CONCOURS

POUR UNE CHAIRE DE MATIÈRE MÉDICALE

ET DE THÉRAPEUTIQUE.

Faculté de Médecine de Paris.

CONCOURS

POUR UNE CHAIRE DE MATIÈRE MÉDICALE ET DE THÉRAPEUTIQUE.



THÈSE

SUR LA QUESTION SUIVANTE :

DE L'APPRÉCIATION DES DIVERS MOYENS QUI PEUVENT ÊTRE EMPLOYÉS POUR CONNAITRE LES PROPRIÉTÉS DES MÉDICAMENS,

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE

Le 1839,

Par P. L. Alph. CAZENAVE,

AGRÉGÉ DE LA FACULTÉ.

> Il y a beaucoup de personnes qui, pour de bons effets d'un remède, observés une ou deux fois, ou plutôt par une pente naturelle à louer ou à imaginer des vertus dans un certain remede, se passionnent tellement pour lui, qu'elles le regardent comme le chef-d'œuvre de la nature.
>
> Baglivi.

PARIS.

IMPRIMERIE DE Ve DONDEY-DUPRÉ,

Rue Saint-Louis, 46, au Marais.

1839

0 1 2 3 4 5 (cm)

JUGES DU CONCOURS.

MEMBRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

MM. ORFILA, *Président*.
ADELON.
ANDRAL.
BÉRARD.
J. CLOQUET.
DUMAS.
PELLETAN.
RICHARD.
BOUILLAUD, *Suppléant*.

MEMBRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE.

MM. GUENEAU DE MUSSY, *Secrétaire*.
ÉMERY.
LOISELEUR DESLONGCHAMPS.
MERAT.
CORNAC, *Suppléant*.

CONCOURS

POUR UNE CHAIRE DE MATIÈRE MÉDICALE

ET DE THÉRAPEUTIQUE.

PREMIÈRE PARTIE.

QUESTION.

DE L'APPRÉCIATION DES DIVERS MOYENS QUI PEUVENT ÊTRE EMPLOYÉS POUR CONNAITRE LES PROPRIÉTÉS DES MÉDICAMENS.

L'essentiel d'une médecine solide et raisonnée, a dit Hoffman, *est de connaître la forme et les effets des moyens que l'on emploie*. Cette vérité, à laquelle on n'a pas toujours rendu l'hommage qu'elle mérite, est aujourd'hui acceptée par tout le monde. A un petit nombre d'exceptions près, où le médicament agit sur la cause du mal plutôt que sur le mal lui-même, personne ne croit plus qu'il soit un agent applicable à telle maladie, ou qui, introduit dans l'économie, va chercher cette maladie pour la prendre, la saisir, pour ainsi dire, corps à corps, et la terrasser. Cette opinion n'est plus accréditée que par les charlatans dont elle fait la fortune.

Un médicament est toute substance tirée d'un des trois règnes, et qui, mise en rapport avec l'économie, en temps opportun et à dose convenable, peut ramener à l'état normal les fonctions dérangées ou les organes malades.

De quelle nature est ce rapport? comment s'opère-t-il? C'est là une question bien importante sans doute, mais je n'ai pas à m'en occuper ici, au moins d'une manière spéciale. Il me suffit d'établir que, de ce rapport, quelle que soit sa nature, et de quelque manière qu'il ait lieu, naissent des effets qui, eux, sont l'expression de l'action du médicament, et représentent ce que nous appelons ses propriétés.

Mais, tout d'abord, il y a une distinction importante à établir entre ces propriétés; distinction qui sera rendue plus sensible par les développemens ultérieurs de cette thèse, et sur laquelle je me propose de revenir quand, résumant les divers moyens qui peuvent être employés pour connaître les propriétés des médicamens, je m'occuperai de leur appréciation.




L'administration d'un médicament peut être suivie de phénomènes différens qu'il importe de rattacher à deux groupes bien distincts; les uns, constans par leur nature, ont lieu d'une manière plus ou moins appréciable en dehors de la modification apportée à l'organe malade, à la fonction troublée, et quelle que soit cette modification. Ce sont les *symptômes*, les *propriétés physiologiques* (*operative effects*) des médicamens; les autres, très-incertains et très-variables, consistent dans les changemens plus ou moins salutaires produits dans l'économie malade, ce sont les *propriétés thérapeutiques*.

On n'a pas toujours décomposé ainsi l'action complexe des médicamens, et le point de vue sous lequel ils ont été le moins étudiés, peut-être, qui, sans aucun doute, est le plus susceptible de conduire

à des résultats positifs, c'est celui de l'appréciation de leurs effets physiologiques; c'est dans cette voie que la thérapeutique doit être dirigée.

L'obscurité qui régna long-temps, et qui règne encore sur la matière médicale et la thérapeutique, tient évidemment à la nature des sources où nos devanciers sont allés puiser la connaissance des propriétés des médicamens.

On a prétendu qu'à l'origine de l'art, ou plutôt long-temps avant que la médecine ne fût réellement créée, l'imitation des animaux a été la source des premières notions sur les médicamens. C'est ainsi que l'homme aurait appris la saignée de l'hippopotame; l'usage de la grande chélidoine dans les maladies des yeux, de l'hirondelle et de l'épervier, qui auraient rendu la vue à leurs petits avec le suc de cette plante (1); le purgatif, de l'ibis (2). C'est au lion que l'on devrait la connaissance des bons effets du quinquina (3). Et enfin, d'après Polyide, on aurait appris, d'une espèce de serpent, qu'une herbe, qui est perdue de nos jours, ne possédait rien moins que la vertu de ressusciter les morts (4).

Il est inutile de faire remarquer quel peu de confiance il faut accorder à ces idées fabuleuses, bien qu'en laissant de côté ce qui appartient à l'exagération et à l'erreur, on comprenne en effet que l'imitation des animaux ait pu être quelquefois une source où l'on a pu trouver la connaissance des propriétés des médicamens.

Le hasard a sans doute contribué, plus que l'instinct, à cette découverte; ainsi une substance avalée par mégarde ou prise dans une inten-

(1) Pline, *Histoire naturelle*, liv. VIII, chap. XXVI et XXVII.

(2) Cicéron, *de Natura Deorum*.

(3) Sébastien, *Cort. Peruv.* — Merat, *Dict. des Sciences méd.*, art. *Quinquina*.

(4) Daniel Leclerc, *Histoire de la Médecine*, p. 1, liv. I, ch. II.

tion quelconque, mais autre que celle de donner lieu aux effets qu'elle a produits, déterminait une purgation, des vomissemens, et par là trahissait sa vertu vomitive ou purgative. D'un autre côté, on avait vu, dans certains cas, un malade être soulagé par un vomissement, une diarrhée survenue naturellement. Par induction, on administrait ce nouveau reméde dans des cas plus ou moins analogues. Mais ce n'est pas seulement au commencement de la médecine que le hasard a contribué à faire reconnaître les propriétés des médicamens; il en est de la thérapeutique, sous ce rapport, comme des sciences naturelles et des arts. Aujourd'hui encore il y a dans l'industrie des procédés admirables que non seulement on doit au hasard, que non seulement la théorie n'aurait jamais pu imaginer peut-être, mais pour lesquels on s'efforce de nous donner des explications dont aucune ne saurait satisfaire nos esprits d'une manière complète (1).

C'est le hasard qui a mis sur la voie de l'application des composés antimoniaux à la thérapeutique. On sait que Basile Valentin, à qui l'on doit le *Currus triumphalis antimonii*, fut éclairé sur les propriétés thérapeutiques de l'antimoine aprés avoir vu des animaux violemment purgés par des préparations de ce métal qu'il avait jetées hors de son laboratoire. Le hasard a donc dû être une des premières sources de la connaissance des propriétés des médicamens.

Né de l'instinct ou du hasard, l'empirisme fut nécessairement, aux premiers temps de la science, le guide le plus sûr pour la découverte des vertus des remèdes. Les malades étaient exposés aux regards des passans, qui, comparant le cas présent avec ceux dont ils avaient été déjà témoins, conseillaient les remédes qu'ils avaient vus réussir dans

(1) Dumas, *Leçons de philosophie chimique.*

des cas analogues. Or, comme un médicament n'a pas qu'une seule propriété, comme je le démontrerai plus loin, chaque application nouvelle était une occasion non seulement de confirmer celle que l'on connaissait déjà, mais encore d'en mettre d'autres en évidence. Sans doute l'empirisme était un moyen aveugle, c'était une source stérile; car on comprend la variabilité du caractère des maladies, et l'on conçoit facilement combien devaient être rares les occasions de rencontrer des formes analogues, et de pouvoir faire l'application des connaissances acquises. Il pouvait y avoir difficulté, erreur même, dans l'application, mais au moins la source était pure. Il n'en fut plus de même quand les subtilités dogmatiques voulurent théoriser sur ce qu'elles ne connaissaient point. Ce fut alors que furent créées de toutes pièces des propriétés hypothétiques, erreurs ridicules qui cependant nous furent transmises la plupart, avec une fidélité malheureuse, depuis Dioscoride, le père de la matière médicale, jusqu'à Lemery, Morelot et une grande partie des auteurs modernes.

C'est là qu'il faut aller chercher l'origine de la propriété de l'urine humaine contre la morsure de la vipère, de la cigale rôtie contre les douleurs vésicales, de la grenouille contre le venin de toute espèce de serpent, de pierres qu'on trouve dans le ventre des jeunes hirondelles contre l'épilepsie, etc.

Je n'en finirais pas si je voulais raconter tous les faits plus absurdes les uns que les autres, dont quelques-uns sont consignés jusque dans les ouvrages de matière médicale les plus rapprochés de nous, dans Geoffroi, dans Lieutaud, dans Vogel, etc.

A côté de ces bizarres, de ces inconcevables déréglemens de l'esprit, vient se placer tout naturellement la méthode dite *signature*, qui trouve, dans quelques points de ressemblance que peut pré-

senter l'apparence extérieure des agens médicamenteux avec les maladies, une raison suffisante pour conclure à leur efficacité dans leur traitement. C'est ainsi que le polytric, plante fixée au sol par un grand nombre de fibrilles, devint capable de guérir et de prévenir la calvitie; c'est ainsi que la pulmonaire officinale fut regardée comme le meilleur remède contre la phthisie, à cause des taches de ses feuilles, qu'on croyait imiter le poumon ulcéré; les feuilles d'immortelle, dans lesquelles on trouva de la ressemblance avec les gencives, devinrent bonnes pour guérir le scorbut; le saxifrage, qui croît entre les pierres, qu'il semble diviser par ses racines, fut excellent pour guérir les calculs. Le salep fut réputé aphrodisiaque, à cause de sa ressemblance avec le testicule. On regarda le sangdragon comme propre à arrêter les hémorrhagies, à cause de sa couleur; l'euphraise comme ophthalmique, à cause de la tache noire aux prunelles de sa corolle; la rhubarbe, le curcuma, comme propres à guérir les maladies bilieuses, à cause de leur teinte jaune: le citron était un cordial, en raison de sa forme semblable à celle du cœur. Enfin, la graisse du cerf et de la gazelle, animaux remarquables par leur vitesse, devint un remède héroïque pour guérir l'impuissance musculaire occasionnée par la goutte et le rhumatisme.

Je n'insisterai pas plus long-temps sur la méthode de la signature, méthode dont les Égyptiens avaient déjà fait mention, et qui fut renouvelée par Paracelse; il me suffira de l'avoir signalée, pour rappeler que c'est le plus pauvre, pour ne pas dire le plus ridicule moyen, de connaître les propriétés des agens thérapeutiques.

Sortie de pareilles sources, l'histoire des propriétés des médicamens ne pouvait être entourée que de confusion et d'erreurs; et comme elle n'avait aucune valeur par elle-même, elle ne figura presque toujours que comme un accessoire sans importance dans les divers sys-

témes qui se sont succédé en médecine, et qui ont constamment traîné à leur remorque la matière médicale et la thérapeutique.

Ainsi, après avoir été simple avec Hippocrate et bornée à l'emploi de moyens le plus souvent bien choisis, et qui paraissent avoir été beaucoup moins nombreux que ne le ferait croire la longue nomenclature de James, la matière médicale conserva ce cachet, long-temps encore après lui, jusqu'à ce que, suivant les révolutions de la médecine, elle devint, pour ainsi dire, l'expression diverse des différentes sectes qui la partageaient. Dès lors elle s'éloigna de plus en plus de sa simplicité première. Galien, qui étudia avec beaucoup de soin, il est vrai, les propriétés des substances simples qui étaient employées de son temps, non seulement réunit toutes les recettes des Égyptiens, des Grecs, mais encore ajouta à la confusion de cette collection, par l'introduction des médicamens composés, qui furent surtout l'objet de ses travaux. Enfin vinrent les Arabes, qui mirent le comble au chaos dans lequel était tombée la matière médicale, non pas parce qu'ils introduisirent un grand nombre de plantes inconnues aux Grecs et aux Romains, mais à cause des mélanges informes qui résultèrent de leurs préparations chimiques et polypharmaceutiques. Je pourrais suivre ici l'histoire des médicamens; je pourrais montrer la matière médicale, *chimique*, *alchimique*, pendant plusieurs siècles; puis, devenue exclusivement *mécanique* après les beaux travaux de Harvey et de Ruysch, etc. Je pourrais la conduire ainsi jusqu'à nous, et la montrer, chemin faisant, subissant comme autrefois, d'une manière plus ou moins complète, le joug des différens systèmes; mais je dois me renfermer dans les limites de mon sujet; je rappellerai seulement que, enfin à une époque où les sciences physiques ont été ramenées à l'observation matérielle des faits, on a eu recours à des méthodes plus rationnelles pour

arriver à connaître les propriétés des médicamens. On les a cherchées dans l'étude de leurs qualités physiques, de leurs caractères minéralogiques, zoologiques, botaniques, de leur composition chimique. Pour n'être pas de nature à conduire au résultat que certains thérapeutistes ont semblé en attendre, ces méthodes n'en sont pas moins des moyens précieux, quelques-uns même indispensables, pour l'étude des médicamens.

Ainsi, des diverses sources que je viens de passer rapidement en revue, pour arriver à la connaissance de l'action des remèdes, les unes insuffisantes, fausses, etc., ont dû être et ont été abandonnées depuis long-temps; les autres, sans avoir la valeur absolue qu'on leur a supposée, peuvent et doivent faire partie des moyens qui sont indispensables pour connaître les propriétés des médicamens.

Ces moyens sont :

1° Une connaissance parfaite de la substance médicamenteuse;
2° L'expérimentation;
3° L'analogie; l'induction; les observations de nos devanciers ;
4° L'observation clinique.

DEUXIÈME PARTIE.

MOYENS QUI PEUVENT ÊTRE EMPLOYÉS POUR CONNAITRE LES PROPRIÉTÉS DES MÉDICAMENS.

CHAPITRE PREMIER.

Il faut connaître exactement la substance médicamenteuse.

§ 1.

De même qu'un médecin qui aurait une connaissance parfaite de la composition de chacun des agens de la matière médicale serait bien embarrassé, malgré ses richesses, quand il s'agirait de les dépenser, s'il n'avait en même temps les moyens d'apprécier l'emploi qu'il doit en faire; si, en un mot, possédant parfaitement ce qui peut devenir un remède, il n'avait aucune connaissance du mal; de même le médecin le plus consommé dans la science du diagnostic et du pronostic, serait impuissant pour remplir les devoirs de son art, s'il ne connaissait la nature du remède qu'il peut opposer à la maladie. Dans l'un et l'autre cas, on ne pourrait faire que de l'empirisme digne des temps les plus obscurs de la médecine. Il importe donc, avant tout, de connaître et le mal, et l'agent qui peut devenir un remède. C'est parce qu'on n'a pas mis assez de soin pour séparer l'étude de la substance médicamenteuse de celle du médicament lui-même, que la thérapeutique est restée si long-temps en arrière; c'est parce que trop souvent on a mis en présence des maladies que quelquefois on ne connaissait pas bien, et des agens médicamenteux que souvent on ne connaissait

pas du tout, que l'histoire des médicamens est arrivée presque jusqu'à nous avec une obscurité et une confusion qui ne le cédaient pour ainsi dire en rien à celles qui l'entouraient à son origine. Tout le monde sait que c'est réellement depuis les progrès que les sciences physiques et notamment la chimie ont faits dans ces derniers temps, que semble avoir commencé une ère nouvelle pour la matière médicale et la thérapeutique. Mais ce n'est pas seulement pour l'application à la maladie qu'il importe de savoir quelle est la composition intime des agens médicamenteux, c'est encore pour l'étude de leurs propriétés.

La connaissance des agens de la matière médicale est à l'étude thérapeutique de ces mêmes agens ce que la connaissance de l'homme sain est à l'étude de l'homme malade. Il ne sera jamais qu'un pathologiste incomplet, celui qui aura négligé les lumières de la physiologie et de l'anatomie; il ne pourra jamais arriver à savoir la matière médicale et la thérapeutique, celui qui sera dépourvu des connaissances premières sur les caractères et la composition des agens médicamenteux.

§ 2. — DES QUALITÉS SENSIBLES.

Les qualités sensibles ont paru à quelques médecins propres à faire reconnaître l'action des médicamens. On a présumé que les propriétés médicales dépendaient des élémens qui déterminaient les sensations du goût, de l'odorat et de la vue; mais, sans parler des différences individuelles qui peuvent modifier la perception de la vue, de l'odorat et du goût, il aurait fallu, pour donner à ce rapprochement par analogie la valeur que quelques auteurs lui ont supposée, il aurait fallu, dis-je, ou que toutes les qualités des agens médicamenteux fussent sensibles, ou que la qualité sensible fût toujours la qualité dominante. Or il est évident qu'il n'en est pas ainsi. D'abord, pour les

médicamens tirés du règne minéral, ce moyen est plus qu'infidèle, il est inapplicable; les exceptions l'emportent de beaucoup trop sur la règle. L'expérience démontre, par exemple, que parmi ceux qu'il faudrait rejeter de la matière médicale comme étant inertes, c'est-à-dire n'ayant aucune qualité sensible bien marquée, il y en a qui ont des propriétés très-énergiques; il me suffira de citer le protochlorure de mercure, etc.

Quant aux médicamens tirés des végétaux, bien que les rapports d'analogie soient plus nombreux, on ne peut cependant pas admettre comme principe général, que ceux qui n'affectent nos sens que d'une manière imperceptible n'ont aucune propriété médicamenteuse; pas plus qu'on ne peut regarder comme une vérité absolue la possibilité de les réunir d'après leurs qualités sensibles.

Assurément, la sensation d'amertume peut faire présumer une action tonique; une sensation d'astriction peut faire supposer une action astringente; la saveur douce et fade peut faire croire à une propriété émolliente : d'un autre côté, on sera disposé à trouver dans la couleur blanche l'indice de vertus adoucissantes, dans la couleur jaune l'annonce plus spéciale de principes amers, dans la couleur rouge l'expression de propriétés acides, astringentes, dans les couleurs bleue et noire le caractère de plantes renfermant un alcali libre, de végétaux vénéneux, de poisons énergiques.

Enfin, les plantes qui exhalent une odeur aromatique pourront être soupçonnées de posséder une propriété stimulante, excitante, comme celles qui sont fournies par la famille des labiées, et une partie de celles qui sont tirées des ombellifères; l'odeur vireuse pourra faire croire à une vertu narcotique, l'odeur fétide à une propriété antispasmodique, etc.

Mais on ne saurait voir dans ces analogies autre chose que des indices qui peuvent, je le répète, faire présumer telle ou telle qualité, et qui, aidés d'autres, plus concluans encore, que je vais examiner tout-à-l'heure, peuvent diriger le thérapeutiste dans ses recherches et ses expérimentations. Il ne faudrait accepter d'ailleurs ces indices qu'avec réserve, bien loin d'y voir un moyen propre à faire reconnaître les propriétés des médicamens. Une seule exception suffirait pour infirmer la valeur de la méthode : or il y en a bien plus d'une. Ainsi les crucifères dont les fleurs sont blanches sont aussi actives que celles de la même famille dont les fleurs sont jaunes. Plusieurs plantes jaunes sont insipides et même sucrées; beaucoup de végétaux sont astringens sans être rouges, etc.

Il en est de même de l'odeur et de la saveur : quel guide pourrait-on trouver dans la dernière pour reconnaître les propriétés de la scille, de la coloquinte, de l'angusture, de la noix vomique, de la quinine, qui ont toutes une saveur amère? Quelle confiance peut-on avoir dans l'odeur qui affecte les individus d'une manière si différente? quel guide enfin l'odeur pourrait-elle être pour distinguer la belladone, la ciguë, la laitue vireuse, etc.?

En résumé, les qualités sensibles seules ne sauraient être un moyen de découvrir les propriétés des médicamens; mais leur connaissance est indispensable à plus d'un titre, comme j'aurai occasion de le démontrer. Il faut y ajouter celle des autres propriétés physiques.

§ 3.—DES CARACTÈRES BOTANIQUES ET DES CLASSIFICATIONS NATURELLES.

On a cru remarquer depuis long-temps que des plantes qui, à raison de leur organisation, paraissent ne former qu'une seule famille, avaient des propriétés médicamenteuses analogues. Hippocrate l'avait

dit dans son livre de la Diète, à propos des légumineuses. Le docteur Hasselquist a réuni dans une dissertation les renseignemens qui pouvaient venir à l'appui de cette analogie ; mais Gleditsch (1) a établi une opinion inverse en apportant de nombreux exemples opposés. Outre que cette méthode est inapplicable au premier mode admis par les botanistes pour grouper les végétaux, aux *systèmes* proprement dits, qui consistent dans un ensemble de caractères tirés d'une seule partie, elle ne saurait être admissible, comme on pourra le croire, même pour la *méthode* naturelle, fondée sur le concours de plusieurs caractères pris dans les parties les plus essentielles des végétaux. Sans doute, depuis les travaux de Gleditsch, les recherches des botanistes modernes, et notamment celles de M. de Candolle, ont beaucoup éclairé cette question : mais M. le professeur Richard, dans son Histoire naturelle médicale, d'une part, en régularisant les groupes, et, de l'autre, en rapprochant, avec plus de soin qu'on ne l'avait fait, les propriétés médicales de chaque tribu, a tiré tout le parti qu'il était possible de tirer de cette analogie. Les exceptions sont encore trop nombreuses pour qu'on puisse voir dans les classifications botaniques les moyens de connaître les propriétés des médicamens. La famille des légumineuses, dans laquelle Hippocrate avait puisé l'idée première de cette analogie, présente elle-même des exemples opposés : on en retrouve d'ailleurs dans les familles même les plus naturelles. Ainsi, dans les ombellifères, la ciguë est à côté des végétaux qui sont employés comme aliment. La tribu des chicoracées nous fournit des plantes domestiques à côté de la laitue vireuse ; dans les cucurbitacées, la coloquinte, qui est un purgatif drastique, est à côté du melon, du potiron.

(1) *De Methodo Botanica dubio et fallaci virtutum in plantis indice.* Lipsiæ, 1742.

Je pourrais invoquer encore les euphorbiacées, les rubiacées, etc.

Si encore les propriétés qu'on leur a prêtées étaient des propriétés inhérentes à la substance même, s'il s'agissait des principes constituans des plantes, et si ces principes se trouvaient analogues aux caractères botaniques, ce serait à merveille; mais il n'en est rien, et c'est le plus souvent dans des propriétés thérapeutiques qui, elles aussi, sont loin d'être démontrées, que l'on est allé chercher ces moyens d'union. Les caractères botaniques ne sont donc pas, comme on l'a dit, des guides sûrs pour faire connaître les propriétés des médicamens; mais ils doivent être pris en considération, moins comme préjugeant les qualités de la substance médicamenteuse que comme moyen indispensable d'arriver à la connaissance complète de cette substance, et d'en préparer d'autres dont les résultats sont plus positifs.

Quant aux agens tirés du règne minéral et animal, leurs classifications naturelles sont des indices encore moins certains pour faire découvrir leurs propriétés. Quel rapprochement thérapeutique peut-on faire entre le chlorure de mercure et le chlorure de sodium, le sulfure de fer et le sulfure de potassium, l'acide sulfurique, nitrique, et l'acide borique ?

En résumé, les méthodes botaniques, les classifications minéralogiques, les ordres zoologiques, ne sauraient être considérés comme des moyens capables de faire connaître, seuls, les propriétés des médicamens, mais leur étude est indispensable au thérapeutiste.

§ 4. — CARACTÈRES CHIMIQUES.

La chimie est, sans contredit, la branche des sciences naturelles qui a rendu le plus de services à la matière médicale, et, pour

ne parler que de ceux qui se rapportent directement au sujet de cette thèse, c'est elle qui a le plus contribué à dissiper la confusion qui régnait sur ses agens, en faisant connaître leur composition. Sans doute, comme toutes les découvertes de l'homme, elle a pu, dans son origine, entraînée par son enthousiasme, et n'ayant à sa disposition que des procédés incomplets, des méthodes infidèles, elle a pu, dis-je, enfanter des erreurs. Mais, à mesure que, poursuivant son œuvre avec une persévérance remarquable, elle a fait des conquêtes nouvelles, à mesure que ses moyens d'analyse se sont perfectionnés, que ses méthodes se sont appuyées sur des bases plus solides, la chimie a répandu sur la matière médicale et sur la thérapeutique plusieurs jets de ce feu brillant avec lequel elle éclaire les arts, les sciences et l'industrie. C'est surtout à partir de la seconde moitié du siècle dernier que la chimie a fait, de dix ans en dix ans, les progrès par lesquels elle nous étonne aujourd'hui. Ces progrès, elle les doit aux trois génies qui étaient destinés à changer la face de la science, à Schéele, au nom duquel s'est attaché honorablement celui de Bergmann; à Priestley; à Lavoisier, qui a trouvé, dans ces derniers temps, un si digne panégyriste.

Mais je n'ai pas à m'occuper ici des progrès de la chimie générale; un tableau brillant en a été tracé de main de maître dans la *Philosophie chimique*, et je n'aurais certainement pas la témérité de chercher à en reproduire une copie pâle, quand même je n'aurais pas seulement à m'occuper dans cette thèse des faits chimiques, en tant qu'ils ont fait avancer la matière médicale.

A dater de l'époque où les recherches de Neumann et de Cartheuser firent renoncer à l'analyse par le feu et à l'explication de l'action des remèdes par les principes de leur distillation, le règne végétal, soumis à des procédés meilleurs, s'est décomposé, dans la main des

chimistes, en un grand nombre de matériaux isolés, de principes immédiats, à propriétés identiques, constantes. Mais les recherches chimiques qui ont éclairé la matière médicale se rapprochent beaucoup plus de nous. C'est depuis quelques années que le règne organique a reçu, des efforts de la chimie, une impulsion qui, toujours croissante, a fini par rattacher cette science, comme l'a dit M. le professeur Dumas, aux plus hautes questions de la philosophie naturelle. Ainsi, c'est à cette impulsion que l'on doit, 1° la découverte dans l'opium d'une base salifiable végétale, découverte faite par Sertuener, et confirmée par M. Robiquet; 2° c'est à elle que l'on doit la découverte, faite par MM. Pelletier et Caventou, de la quinine, de la cinchonine dans les quinquina, de la strichnine dans la noix vomique, etc.; celle des autres alcaloïdes moins employés, trouvés dans les différens végétaux, et aussi dans l'ipécacuanha de l'émétine, qui est regardée par quelques chimistes comme un alcaloïde douteux; 3° c'est à elle que l'on doit les recherches si nombreuses sur l'opium, lesquelles ont démontré dans cette substance l'existence de principes actifs autres que la morphine, à laquelle on avait attribué à tort tous les effets de l'opium : ainsi la codeine, la narcotine, la méconine, etc.; enfin les expériences plus ou moins heureuses d'un grand nombre de chimistes sur les principes actifs de la ciguë, de l'aconit, de la jusquiame. Tous ces travaux, auxquels se rattachent les noms de MM. Sertuener, Robiquet, Pelletier, Caventou, Seguin, Dumas, Henry fils, Liebig, Derosne, Couerbe, etc., ont singulièrement contribué à éclairer l'histoire thérapeutique des agens de la matière médicale, en faisant connaître leurs caractères et leur composition. Or, ce que la chimie a fait, elle peut le faire encore, elle le fait tous les jours, et il n'y a point d'exagération à dire que tous les jours les annales de la science enregistrent des progrès nouveaux.

Il faut donc savoir quels sont les caractères chimiques, quelle est la composition intime des agens de la matière médicale, non seulement parce que c'est un complément nécessaire à leur étude, mais encore parce que cette connaissance est la première condition, la condition indispensable pour découvrir leurs propriétés.

§ 5.

Si maintenant je résume les divers paragraphes contenus dans ce premier chapitre, qui avait pour but de démontrer la nécessité de bien connaître la substance médicamenteuse elle-même, et d'apprécier, en même temps, la part que chacune des parties de cette étude peut avoir à la solution de la question qui fait le sujet de cette thèse, je formulerai les conclusions suivantes :

1° Les qualités sensibles, les caractères botaniques, zoologiques, minéralogiques, des agens de la matière médicale ne peuvent être regardés comme des moyens suffisans pour faire connaître seuls leurs propriétés. Ils pourraient conduire à des erreurs.

Ils peuvent toutefois fournir des renseignemens utiles pour parvenir à ce but.

2° Les caractères chimiques, la connaissance de la composition intime des agens de la matière médicale, peuvent être d'une grande utilité pour éclairer l'étude de leurs propriétés : il est naturel de supposer une analogie d'effets là où il y a analogie de composition.

3° Les propriétés physiques, les caractères botaniques, zoologiques, les caractères chimiques des agens de la matière médicale forment un ensemble de connaissances indispensables au thérapeutiste, puisqu'ils constituent l'histoire de la substance médicamenteuse elle-même.

CHAPITRE II.

De l'expérimentation comme moyen de reconnaître les propriétés des médicamens.

§ 1er. — EXPÉRIENCES DIRECTES.

Au commencement du siècle dernier, Hales (1), dans ses travaux sur la statique des animaux, a consacré plusieurs expériences à l'étude de l'effet des différentes liqueurs chaudes, froides, astringentes, etc., sur le corps humain.

Ayant fait mourir un jeune épagneul de 21 livres, en le saignant à la jugulaire, il ouvrit la poitrine et l'abdomen, et fixa à l'aorte descendante un tuyau de verre de 4 pieds 1/2 de hauteur. Il ouvrit ensuite les intestins par leur bord libre, les arrosa d'eau chaude, et les recouvrit d'un drap de laine trempé dans la même eau; il versa ensuite de l'eau chaude dans le tube, et cette eau s'étant arrêtée à la marque du bas de l'entonnoir, il versa par-dessus un pot de même eau, contenant 18 pouces cubes. Il versa ensuite 7 pots, et constata, au moyen d'une pendule à secondes, que le premier passa en 52″, les autres six en moins de temps, jusqu'au dernier, qui passa en 42″.

Cinq pots d'eau-de-vie furent ensuite versés : le premier passa en 63″, et le dernier en 72. Un pot d'eau chaude passa ensuite en 54″.

(1) *Statique des végétaux et des animaux*. Expériences lues à la Société Royale de Londres. Paris, 1780.

« D'où il est clair, dit Hales, que l'eau-de-vie resserre les boyaux, et que l'eau chaude les relâche ensuite, en délayant et chassant les parties spiritueuses de l'eau-de-vie, lesquelles, comme on sait, non seulement contractent les vaisseaux, mais épaississent encore le sang et les humeurs, et, par ce double effet, contribuent à la chaleur soudaine de ces fluides, en augmentant leur frottement dans les vaisseaux capillaires plus contractés. »

Un pot d'eau froide à 14° au-dessus du point de congélation (Fahrenheit) versé dans les artères, resserrait tellement les extrémités des vaisseaux, que le quatrième pot employait 80″ de plus à les traverser que n'avait fait une égale quantité d'eau chaude un peu auparavant. Un pot d'eau chaude, versé ensuite, passa en 77″ plus vite que n'avait fait le dernier pot d'eau froide.

Quand, immédiatement après l'eau tiède, on versait dans les artères trois pots d'eau, si chaude que l'on avait de la peine à la tenir sur la main, le troisième pot passait en 38 fois moins de temps que la précédente eau tiède; et l'eau du pot que l'on versait ensuite, étant beaucoup plus chaude, passait 18 fois plus vite que l'autre. On faisait couler dans le même temps de l'eau chaude dans les intestins.

« De là on peut voir combien le chaud et le froid dilatent ou contractent les pores de notre corps ; ce qui doit, par conséquent, avoir un effet proportionné sur l'insensible transpiration, qui est une évacuation si importante. C'est de cette façon que les bains chauds augmentent l'insensible transpiration, et que les vapeurs d'un air froid et les vents du nord-est la retardent, en resserrant les pores. »

Ces mêmes expériences, faites sur les remèdes astringens, ont fourni à Hales des résultats très-curieux. Ainsi, après avoir versé

4 pots d'eau chaude, de chacun 8 pouces cubiques, et dont le dernier passa en 62″, il versa 16 pots de décoction aussi chaude de quinquina : le premier passa en 72″, les suivans employèrent plus de temps, de sorte que le seizième employa 224″. Onze pots d'eau chaude versés ensuite passèrent, le premier en 198″, le huitième, jusqu'au onzième, en 96″, sans revenir jamais à 62″, terme ordinaire de l'eau, ce que Hales attribue à la compression des vaisseaux par l'eau qui s'insinue dans les parois intestinales, car la constriction due à la vertu styptique de la liqueur est enlevée par la qualité laxative de l'eau, qui entraîne les parties astringentes.

La décoction d'écorce de chêne a fourni des résultats analogues.

La décoction de fleurs de camomille, celle de cannelle surtout, contractent aussi fortement les vaisseaux.

L'eau de Pyrmont lui a fourni des effets analogues, mais plus faibles, le premier pot passant en 40″, le dix-septième en 76″.

Frappé des résultats de ces recherches, M. le docteur Béniqué entreprit de les continuer, et il consigna ses expériences dans une thèse inaugurale, soutenue à la Faculté de médecine de Paris (1835) (1).

Prenant pour point de départ la vitesse avec laquelle l'eau distillée traverse les ramifications de l'artère mésentérique, et remplace successivement le liquide par les principales dissolutions astringentes, il arriva à peu près aux mêmes résultats que Hales pour les astringens végétaux ; mais il obtint des résultats différens pour les astringens minéraux, et enfin il arriva à démontrer que certains agens thérapeutiques produisaient au contraire un effet opposé, c'est-à-dire accéléraient le passage de l'eau.

(1) *Recherches expérimentales sur l'action de quelques médicamens.* Paris, mai 1835, nº 127.

Pour ces expériences, il faut : 1° que les liquides soient poussés par une force qui soit la même, ou qu'ils soient élevés à une hauteur qui variera en raison inverse de leur densité, s'ils sont mus par leur propre poids ; 2° que leur température soit la même.

Toutes les précautions étant prises, on remplit l'entonnoir qui communique avec l'aorte, et lorsque le niveau est baissé jusqu'à une ligne tracée sur sa partie inférieure, on le remplit de nouveau, on note le nombre de secondes qui s'écoulent avant que le niveau descende au point de repère, et on répète cette opération jusqu'à ce que, les artères ne contenant plus de sang, ce nombre ait atteint un minimum auquel il se maintient pendant un temps fort long.

Dans les expériences suivantes, qui ont été faites sur des lapins, la valeur d'eau distillée était de 60 grammes, et voici les résultats que M. Beniqué a obtenus sur les astringens minéraux et végétaux :

1° Alun. — Lapin pesant 3 liv. 1/2.

EAU DISTILLÉE.	DISSOLUTION CONTENANT 1 once de sel par livre d'eau.	EAU DISTILLÉE.
45″	5	30″
48″	34″	45″
40″	32″	1′27″
38″	29″	2′ 4″
36″	26″	2′57″
36″	27″	4′ 7″
35″	28″	5′35″
35″	29″	7′ 1″
35″		7′36″

EAU DISTILLÉE.	EAU DISTILLÉE.
35″	8′35″
35″	9′30″
35″	
35″	
35″	

Comme on le voit, la dissolution d'alun passe plus rapidement dans les artères que l'eau distillée ; mais lorsqu'on reprend cette eau distillée, sa marche est considérablement ralentie.

Les sulfates de fer, de cuivre, de zinc, l'acétate de plomb, donnent des résultats analogues, quoique moins tranchés.

Quant aux astringens végétaux (tannin, acide gallique, ratanhia et cachou), pour ne parler que du ratanhia, non seulement la marche de l'eau distillée, après son passage, est considérablement ralentie ; mais, comme l'avait remarqué Hales, sa solution passe moins rapidement que l'eau distillée, et par conséquent beaucoup moins rapidement que les solutions d'alun. Voici les résultats obtenus avec une solution d'une once d'extrait dans une livre d'eau.

Ratanhia. — Lapin pesant 3 livres.

EAU DISTILLÉE.	SOLUTION D'EXTRAIT DE RATANHIA.	EAU DISTILLÉE.
45″	33″	1′ 8″
40″	43″	1′13″
37″	43″	1′20″
38″	48″	1′27″
35″	58″	1′32″

EAU DISTILLÉE.	EAU DISTILLÉE.
33″	1′45″
33″	1′50″
33″	1′53″
33″	1′58″
33″	2′ 2″
33″	2′10″
33″	2′15″
33″	2′19″
33″	2′16″
	2′20″

On le voit, l'action de ces divers astringens persiste longtemps après le passage de ces substances, et cette lenteur croissante avec laquelle l'eau distillée traverse les capillaires n'est pas indépendante de la nature des liquides auxquels elle succède ; car la gomme arabique, l'extrait de gentiane, par exemple, offrent le contraste le plus frappant ; c'est-à-dire que l'eau distillée reprend avec beaucoup de rapidité sa vitesse primitive ; mais les astringens minéraux auraient, au contraire, une action opposée pour ce qui concerne leur passage direct. Cette action opposée est encore mieux marquée pour d'autres substances qui facilitent l'écoulement de l'eau au lieu de le retarder. Conduit à expérimenter l'acétate d'ammoniaque et le sous-carbonate de soude par l'emploi que M. Magendie en fait pour régulariser la périodicité de certaines hémorrhagies, M. Beniqué a observé que ces dissolutions traversent l'artère mésentérique en moitié moins de temps que l'eau distillée.

Il essaya ensuite l'émétique.

Émétique. — Lapin pesant 3 livres 9 onces.

EAU DISTILLÉE.	DISSOLUTION CONTENANT 1 once de sel par livre d'eau.	EAU DISTILLEE.
36″	29″	14″
33″	24″	18″
32″	20″	21″
31″	18″	22″
30″	14″	2″
31″	14″	21″
29″	13″	22″
31″	13″	23″
30″	12″	24″
29″	13″	25″
29″		25″
28″		27″
29″		27″
29″		29″
28″		30″
29″		30″
29″		31″
		30″
		30″
		30″
		29″

L'action de cette substance est très-remarquable; M. Beniqué ne cherche point à l'expliquer, car le développement de la chaleur par le mélange des substances salines avec l'eau ne peut pas être invoqué,

puisque l'alcool est un des médicamens qui occasionnent le retard le plus instantané.

Pour montrer combien cette route, tracée par *Hales*, conduit directement à la thérapeutique, M. Beniqué emprunte à cette science les deux rapprochemens suivans :

M. Magendie, dit-il, emploie avec succès l'émétique et l'acétate d'ammoniaque contre le rhumatisme : on comprend assez facilement l'action de ces agens dans une maladie où le froid et surtout le froid humide ont rendu plus difficile la circulation du sang dans les tissus.

De même, des succès incontestables empêchent des observateurs de bonne foi de renoncer à la méthode contro-stimulante, à l'emploi de l'émétique dans la pneumonie.

« Or supposez que chez un individu le sang soit remplacé par de l'eau distillée ; supposez de plus qu'une maladie rende brusquement l'un de ses poumons imperméables : il semble résulter de l'expérience (15) que, si l'on pouvait administrer à cet être hypothétique une dose d'émétique, telle que chaque livre du liquide en circulation en contînt une once, ce liquide ainsi modifié passerait avec plus de facilité dans les vaisseaux du seul poumon resté libre que dans l'espace double qui lui était offert avant la maladie. »

Telles sont les expériences de Hales et de M. Beniqué. Si l'on réfléchit qu'avec cette simple comparaison de temps ils sont arrivés à de pareils résultats ; d'un autre côté, si l'on se rappelle avec quelle rapidité les physiologistes modernes ont démontré que les substances mises en rapport avec nos tissus, pénètrent dans la circulation, on ne pourra se défendre de leur accorder une certaine valeur.

Sans doute, il se présente beaucoup d'objections, ne fût ce que celles

4

que l'on peut tirer de la différence que peuvent présenter les organes pendant la vie, ou après la mort : sans doute, ce ne sont encore que des aperçus, desquels il serait impossible de tirer des conclusions positives. Mais, je le répète, ces aperçus ont une grande portée, et les expériences directes me semblent être un moyen puissant de reconnaître les propriétés des médicamens.

§ 2. — EXPÉRIENCES SUR LES ANIMAUX VIVANS.

Les cas accidentels d'empoisonnement devaient nécessairement mettre sur la voie de l'expérimentation pour connaître les effets de telle ou telle substance. Quand, sous l'influence d'une substance vénéneuse, prise par hasard, ou dans une intention coupable, on eut observé des phénomènes insolites, que par leur gravité et leur spontanéité, on ne pouvait pas ne pas rapporter à la substance ingérée, on fut conduit tout naturellement à suivre, par voie expérimentale, la route qu'une fois encore le hasard avait indiquée. C'est effectivement ce qui eut lieu ; et si l'on veut aujourd'hui connaître les effets des agens les plus précieux de la matière médicale, il faut les étudier dans les recueils des accidens causés par l'ingestion des substances vénéneuses, dans les expériences faites par les physiologistes sur les animaux vivans, et surtout dans les travaux des toxicologistes qui ont répandu sur cette partie si difficile de la médecine une clarté dont le reflet a tant éclairé la thérapeutique.

L'expérimentation sur les animaux vivans est donc un excellent moyen d'arriver à la connaissance des propriétés des médicamens. Là il n'y a point à objecter l'abolition des *forces vitales ;* ce ne sont pas

des tissus inertes; les rapports des agens médicamenteux s'établissent avec des tissus organisés, des organes vivans.

Toutefois on a fait à cette méthode une objection qui d'abord paraissait avoir d'autant plus de valeur qu'elle se présentait appuyée sur des faits nombreux. On a dit que les agens de la matière médicale n'exerçaient pas sur l'homme la même action que sur les animaux; que ceux qui agissaient avec une grande énergie sur le premier, ceux qui étaient vénéneux pour lui, étaient inertes pour des animaux inférieurs, et, d'un autre côté, que ce qui était délétère pour quelques animaux inférieurs ne l'était pas pour l'homme.

Ces allégations, qui peuvent avoir quelque chose de vrai d'une manière relative et dans des limites très-restreintes, ont été présentées d'une manière absolue, mal appuyées d'ailleurs sur des exemples vagues, rassemblés sans critique, et souvent en contradiction entre eux-mêmes. Ainsi on peut lire à ce sujet le travail de Virey (1), qu'il donne comme le résultat de la comparaison des faits consignés dans divers ouvrages.

Ainsi l'arsenic, qui est si fatal à l'homme, ne ferait que purger plus ou moins les chiens; la noix vomique serait, au contraire, plus délétère pour eux que pour le premier; le poivre serait vénéneux pour les porcs, le persil pour les perroquets; les chèvres mangeraient impunément la ciguë, le Daphne Gnidium, etc.; les chameaux n'éprouveraient aucun accident de toutes les espèces d'euphorbes, des cantharides, etc.

Ces faits, et beaucoup d'autres de la même espèce, ramassés dans les auteurs, et pour la plupart accrédités depuis long-temps, ne sau-

(1) *Journal universel*, tom. VI, p. 26.

raient mériter la moindre confiance. Pour faire apprécier leur valeur, il suffira de rappeler, par exemple, que, d'après les expériences de M. Orfila, l'acide arsénieux est un des poisons les plus énergiques du règne minéral, pour tous les êtres organisés, et qu'une demi-once d'arsenic suffit pour donner la mort à plus de deux cents chiens.

D'un autre côté, Gohier, professeur à l'école vétérinaire de Lyon, a fait des expériences d'où il résulterait que le muriate de soude, à la dose de deux ou trois cuillerées, cause aux chevaux un grand désordre, et quelquefois la mort ; que le calomélas n'a point d'effet sur eux ; que le rhus toxicondendron n'a aucune action sur les solipèdes, qu'il soit administré intérieurement ou appliqué à l'extérieur ; que dix drachmes d'opium causent aux chevaux de la tympanite, de la stupeur, mais pas de somnolence. D'après ces recherches, 36 grains d'opium n'auraient pas d'effet sur un chien ; les cantharides n'agiraient point sur le cheval à la dose d'une drachme, ni sur un chien à la dose de 9 grains ; et cependant toutes ces substances sont vénéneuses pour l'homme. Enfin la jusquiame, le stramonium, l'aconit et les autres végétaux narcotiques, malgré leurs effets délétères sur l'homme, n'agiraient pas sur les animaux domestiques, à moins qu'ils ne fussent donnés à dose cent fois plus forte.

La plupart de ces expériences ne sont pas plus concluantes que les observations recueillies par Virey. Ainsi, il est évident que non seulement on peut donner aux chevaux quatre ou six onces de muriate de soude, qu'à demi-livre il produit quelquefois un effet purgatif, mais ne détermine jamais de coliques violentes, et encore moins la mort. Tous les jours, dans la médecine vétérinaire, l'opium, à deux ou quatre grains, produit des effets marqués ; les cantharides agissent chez le cheval, et surtout chez le chien, comme chez l'homme. Enfin la

jusquiame, le stramonium, l'aconit, produisent sur les petits animaux domestiques des effets très-marqués, comme sur l'homme lui-même. Leur action est beaucoup moins sensible sur le cheval et sur le bœuf. Quelques autres auteurs ont prétendu, il est vrai, que les feuilles de l'aconit Napel pouvaient être mangées impunément par des animaux; mais des faits de pratique recueillis depuis ont démontré le contraire; c'est au moins ce que nous apprennent les matières médicales vétérinaires les plus estimées, et ce qui m'a été confirmé par les observations de M. Bouley jeune, membre de l'Académie de Médecine.

Le professeur Mayer de Bonn, dans ses recherches sur les effets de la *coriaria myrtifolia*, dit que les lapins ne sont point incommodés du tout par un gros de l'extrait donné à l'intérieur, ou appliqué sur une plaie; qu'une demi-drachme avalée par un chat le tue en un petit nombre d'heures, et que cinq grains introduits dans une plaie produisent le même effet.

Il croit que c'est un poison dangereux pour le chien, le faucon et la grenouille. Ce point toxicologique demanderait de nouvelles expériences; car un assez grand nombre d'observations démontrent que le redoul est loin d'être innocent pour l'homme; on sait qu'une observation de Sauvages fait connaître qu'un enfant de dix ans et un homme de quarante périrent au milieu des convulsions les plus horribles, une demi-heure après avoir mangé des baies de cette plante (1). Enfin on trouve plusieurs autres faits analogues, dans le *Dictionnaire de matière médicale*, de MM. Merat et Delens, et les auteurs de cet ouvrage insistent, même avec beaucoup de soin, sur la fraude coupable qui consiste à mêler les feuilles du redoul à celles du séné.

(1) *Histoire de l'Académie royale des Sciences* (1739).

Si l'on examine avec soin tous ces faits dont on pourrait facilement grossir la liste, on reconnaît qu'il est évident que l'on ne peut en tirer de conclusion positive : les uns consistent dans de simples allégations ; les autres sont le résultat d'expériences qui ont été infirmées par des expériences ultérieures ; d'autres enfin peuvent faire admettre certaines différences relatives, que j'examinerai tout-à-l'heure ; mais aucun ne saurait nous conduire à établir d'une manière absolue qu'on ne peut pas conclure, en général, des effets des agens de la matière médicale sur les animaux à leurs effets sur l'homme ; d'ailleurs, des expériences positives, des observations suivies avec soin, avec persévérance, nous conduisent tout naturellement à une conclusion opposée.

M. le professeur Viborg, de Copenhague, a lu, en 1792, à la Société royale des Sciences du Danemark, le résultat d'une série d'expériences qu'il avait entreprises pour déterminer quels étaient les effets correspondans des poisons de l'homme aux animaux inférieurs.

Ces résultats sont : 1° que les poisons minéraux semblent agir à peu près de la même manière sur les animaux de toutes les classes ; les sels d'antimoine et de baryte seraient seuls exceptés, le premier ayant une action marquée sur l'homme, les animaux carnivores, le porc ; mais presque nulle sur les animaux ruminans et les herbivores, les derniers n'ayant aucun effet sur les chevaux à la dose d'un drachme ; 2° que les agens du règne animal se rapprochent, pour leurs effets sur tous les animaux, du mode d'action des poisons minéraux ; 3° que les végétaux âcres agissent aussi uniformément sur tous les animaux, et que parmi les végétaux narcotiques il n'y en a qu'un petit nombre qui possèdent des propriétés toxiques pour certains animaux seulement.

Le travail de M. Viborg démontre donc toute l'utilité que l'on doit attendre de l'expérimentation sur les animaux ; mais cette utilité a été

surtout mise hors de doute par M. Orfila, dont les nombreuses expériences ont établi que principalement deux espèces d'animaux dont la manière de vivre, au moins sous le rapport de l'alimentation, se rapproche beaucoup de la nôtre, le chat et le chien, mais surtout le dernier, sont affectés, de la part du plus grand nombre des agens de la matière médicale, de la même manière que nous-mêmes.

« Nous pouvons assurer, dit M. Orfila après avoir fait plus de trois mille expériences sur les chiens et les avoir comparées à ce qu'on observe chez l'homme, que la différence est nulle par rapport à la nature des symptômes et des lésions organiques que les poisons développent (1). »

Il peut pourtant y avoir quelque différence, sinon d'effet absolu, du moins d'effet relatif, dont il faut tenir compte dans une pareille expérimentation ; différence que l'on ne peut pas toujours apprécier d'une manière exacte dans l'état actuel de la science, mais qu'il importe de signaler, surtout quand il s'agit moins de savoir si c'est un agent vénéneux que de connaître quelle est son action réelle, quelles sont ses propriétés. Ainsi, on a cru remarquer que certaines substances, l'opium, par exemple, produisaient des effets différens chez les animaux pour lesquels elles étaient également délétères; mais cette remarque fait naître une réflexion toute naturelle : on peut se demander si cette différence n'est pas toute individuelle, et s'il ne peut pas se passer entre tel animal et l'homme ce que l'on observe si souvent entre les hommes eux-mêmes placés dans les mêmes circonstances; aussi est-il permis de croire qu'à mesure que ce sujet aura été plus étudié, on reconnaîtra que les différences sont plutôt apparentes qu'elles ne sont réelles.

D'un autre côté, il est raisonnable de penser que certains animaux,

(1) *Toxicologie*, tom. I.

même des plus parfaits, que les ruminans, par exemple, sont moins sensibles que l'homme à l'action énergique de certaines substances tirées du règne végétal. Quelques recherches faites avec soin semblent démontrer que les effets de ces agens sont différens chez ces animaux et chez l'homme, qui ressentirait plus violemment leur influence. Il y a cependant quelques exceptions. L'acide oxalique cause des convulsions violentes chez ces animaux, tandis que le plus souvent il détermine de la prostration chez l'homme : chez eux l'opium à petite dose donne souvent lieu à des convulsions; chez l'homme il produit plutôt le sommeil.

Un autre ordre de différences très-important et dont il faut tenir compte, c'est celui qui résulte des particularités d'organisation; ainsi les agens irritans ne déterminent pas de vomissemens chez les chevaux, parce que les chevaux ne peuvent pas vomir; enfin il y a entre l'homme et les animaux des différences, comme le fait remarquer M. Orfila, qui sont relatives aux doses nécessaires pour porter la maladie au même degré, à l'influence du moral et à la force relative des animaux, circonstances qui ne peuvent influer que sur l'intensité des symptômes et des lésions organiques.

En résumé, les exceptions, et particulièrement celles qui ne tiennent ni aux doses ni aux dispositions organiques, sont beaucoup moins nombreuses et moins concluantes qu'on ne le croit généralement, et l'on peut avancer qu'un grand nombre d'agens de la matière médicale, et surtout des plus actifs, qui ont été examinés dans une longue série d'expériences, produisent presque les mêmes effets sur tous les animaux. Cette assertion a été prouvée pour l'arsenic, le cuivre, le mercure, les acides minéraux, l'opium, la strychnine, l'acide hydro-cyanique, etc., etc. Il est donc tout-à-fait logique, pour reconnaître les

propriétés des médicamens chez l'homme, de tenir un grand compte de leurs propriétés sur les animaux.

§ 3.

Lorsqu'on a mis un agent quelconque de la matière médicale en rapport avec quelque partie de l'économie vivante, ce rapport est suivi de phénomènes de plusieurs ordres : ou bien l'action qui en résulte est bornée au point où il a eu lieu; ou bien, quittant tout-à-fait ce point, l'agent est introduit dans l'économie et manifeste sa présence par des effets généraux; ou bien encore il y a à la fois et à des intervalles plus ou moins distans, mais jamais très-éloignés, une action locale et une action générale.

L'action locale est celle qui est le plus facile à constater, soit qu'elle se traduise par des phénomènes directs, et bornés à une modification de l'organe intérieur qui a reçu l'impression du médicament, soit que, résultat d'une application extérieure, elle donne lieu à des phénomènes sensibles, apercevables. Cependant il y a des cas, et ces cas sont dignes du plus grand intérêt, dans lesquels il n'y a aucune modification organique dès tissus appréciables, et où cependant l'action est évidemment toute locale : ce sont, comme on l'a dit, les cas d'impression nerveuse.

Brodie (1) cite l'exemple produit par l'aconit sur les lèvres lorsqu'on le mâche; il cause un sentiment d'engourdissement indépendant de toute affection nerveuse générale.

M. Robiquet a remarqué qu'en enfermant de la vapeur d'acide hydro-cyanique dans un tube de verre fermé à chaque bout par un doigt

(1) *Philosoph. transact.*, année 1811, p. 186.

de la main, chaque doigt devient engourdi et reste engourdi toute la journée.

Monro second a rapporté une observation dans laquelle une solution d'opium injectée entre la peau et les muscles de la patte d'une grenouille paralysa cette patte à l'instant, l'animal pouvant encore sauter sur les trois autres (1).

M. Coulon a obtenu des effets analogues avec l'acide prussique : la patte de derrière d'une grenouille, plongée dans cet acide, fut paralysée au bout de trente-cinq minutes, l'autre patte continuant à être sensible et irritable.

Ces faits ont une grande importance, non pas seulement parce qu'ils démontrent qu'il peut y avoir une action locale autre que celle qui résulte de l'afflux des liquides, de l'astriction des capillaires, de la désorganisation des tissus ou de leur pénétration par les émolliens, etc., mais parce que, d'une part, ils rendent compte de ces doubles effets des médicamens, pour l'explication desquels on s'est perdu dans de vaines théories, et de l'autre, parce qu'ils semblent éclairer le mode d'action des substances médicamenteuses, et établir, comme je le dirai tout-à-l'heure, la possibilité de leur influence directe sur le système nerveux.

Ainsi, cet effet local peut exister dans d'autres circonstances, mais n'être plus seul ; il ne fait alors que précéder, de plus ou moins loin, une action générale. Cette double action, que je crois être très-fréquente, me semble devoir fixer l'attention des thérapeutistes. Son étude me paraît devoir être féconde en heureux résultats ; elle rend compte de la différence des effets obtenus par des moyens dont l'action est en

(1) Edimburg, *Phys. and litt. Essay.*

apparence analogue; elle explique la préférence qu'il faut accorder à cette méthode dans des circonstances données, etc. Ainsi Williams Philips (1) rapporte que l'opium, appliqué sur la membrane interne de l'intestin d'un lapin vivant, paralysait à l'instant les contractions de cet organe, sans que le système nerveux général fût affecté *de quelque temps*. Il peut donc y avoir, et même il y a très-souvent à la fois une double action des médicamens; et, soit qu'il y ait analogie entre l'une et l'autre, soit que cette double action se manifeste par des phénomènes différens, son étude me semble mériter le plus grand intérêt.

Enfin, qu'elle ait été précédée ou non, qu'elle soit ou ne soit pas accompagnée d'un effet plus ou moins appréciable sur le point où a eu lieu le rapport, l'administration d'un agent de la matière médicale est, dans le plus grand nombre de cas, suivie d'un effet général, soit que cet agent paraisse influencer toute l'économie, soit qu'il borne son action à un ou plusieurs organes, mais alors toujours d'une manière secondaire. Ici le rapport n'est plus immédiat; comment a-t-il lieu? Cette question est, sans contredit, une des plus difficiles à résoudre, et cependant l'expérimentation semble nous fournir des explications qui, si elles ne répondent pas à tout, permettent cependant de nous rendre compte, jusqu'à un certain point, de la manière dont il s'établit.

Il y a deux voies de transmission pour les médicamens, le système nerveux et la circulation; elles ont été l'une et l'autre l'objet de nombreuses discussions, et bien qu'évidemment la dernière soit la plus ordinaire, il ne me semble pas démontré que l'on ne doive pas les admettre toutes les deux.

Ou bien l'agent extérieur épuise son action sur le point avec lequel

(1) *Expériences sur l'Opium*, 1795, ajoutées à son *Traité des Fièvres*, t. IV, p. 697.

il a été mis en rapport, et, dans ce cas, cette action, restreinte dans certaines limites, ne va pas au-delà de ce point; ou bien elle est plus énergique, et transmise directement aux centres nerveux, absolument comme le sont les impressions d'une autre nature reçues par nos sens. Il y a action directe sur le cerveau ou la moelle épinière.

Ou bien l'agent est absorbé, il disparaît; il est porté dans les voies circulatoires, et par là, quelle que soit la modification qu'il y éprouve, il est successivement mis en rapport avec les différens organes. L'effet des médicamens, dans ce cas, serait le résultat de la manière spéciale dont tel tissu, tel organe, ressent l'impression de tout ou partie de l'agent étranger charrié par le sang. Ici encore, le cerveau, comme les autres organes, peut être influencé, mais il ne l'est plus que d'une manière indirecte.

Quelle que soit la nature du rapport établi, question que je n'ai point à examiner, il me semble raisonnable d'admettre qu'il ne peut s'établir que de deux manières, par *transmission* directe, sympathique, au moyen du système nerveux; par *absorption* et transmission indirecte par la voie de la circulation.

C'est d'ailleurs ce que l'expérimentation semble démontrer. Ainsi l'absorption et la transmission par le sang est établie par des expériences de plusieurs ordres.

1° Les substances ingérées pendant la vie disparaissent des cavités dans lesquelles elles sont introduites.

Dans une expérience faite par MM. *Coindet* et *Christison* (1), quatre onces d'une solution d'acide oxalique furent injectées dans la poitrine

(1) Edimburg, *Med. and Physio. Journal*, t. XIX, p. 335.

d'un chat, et le tuèrent au bout de quinze minutes; cependant, en ouvrant immédiatement l'animal avec précaution, on trouva qu'il en restait encore à peine une drachme.

2° Plusieurs substances agissent avec la même rapidité, suivant que les nerfs qui se rendent à la partie sur laquelle on les applique ont été divisés, ou suivant que cette partie ne tient plus au reste du corps que par les veines et les artères.

Brodie et le professeur Emmert l'ont démontré par des expériences sur le worara (1). Brodie a coupé sur un lapin les nerfs qui se rendent aux membres thoraciques; il a introduit du *worara* dans la plaie, et il a vu survenir des phénomènes d'empoisonnement aussi violens que chez les animaux chez lesquels il n'avait pas pratiqué cette opération.

Une autre fois, il a lié fortement le membre postérieur, à l'exception des nerfs; il a pratiqué une plaie sur la patte, puis il a mis du worara dans cette plaie. Il n'est survenu aucun phénomène d'empoisonnement, tant que la ligature a été en place, mais les accidens se sont déclarés aussitôt qu'elle a été enlevée.

M. Emmert a pratiqué l'expérience opposée : il n'a laissé d'autre moyens d'union que les nerfs entre les membres et le tronc, et ayant appliqué des substances vénéneuses sur des plaies faites aux pattes, il a observé que cette application ne donnait lieu à aucun phénomène d'empoisonnement.

Enfin, M. Magendie a fait l'amputation d'un membre à plusieurs animaux, de manière cependant à le laisser en communication avec le tronc, à l'aide des artères et des veines. Les nerfs ayant été coupés,

(1) *Philosoph. transact.*, 1811. — *Archiv. fur Anat. und Phys.*, t. IV, p. 292.

il a appliqué une substance vénéneuse, le plus souvent de la noix vomique; il y a eu empoisonnement.

3° Les poisons n'agissent pas lorsque la circulat on est arrêtée dans la partie sur laquelle on les applique, quoique la communication soit conservée entre les autres parties et le reste du corps.

Le professeur Emmert a fait des expériences dans lesquelles l'acide hydrocyanique introduit dans la cuisse d'un animal n'a pas été absorbé après la ligature de l'aorte abdominale.

Enfin, un des faits les plus curieux et les plus concluans est celui qui a été rapporté par M. Vernière (1).

On introduisit de l'extrait de noix vomique dans la patte d'un animal, après avoir lié le membre au-dessus, assez pour arrêter la circulation veineuse, mais pas assez pour arrêter le sang artériel. L'animal n'a rien éprouvé. On a fait ensuite une ouverture à une veine, entre la plaie et la ligature; puis on a transfusé le sang tiré de cette veine à un autre animal, qui est mort empoisonné.

4° On a retrouvé dans le sang les substances ingérées.

Il y a beaucoup de cas, il est vrai, où les substances introduites dans l'économie n'ont pas été retrouvées dans le sang ou dans les solides. Cette circonstance peut tenir à plusieurs causes. D'abord, les unes, celles qui sont tirées du règne organique ont pu être assimilées et disparaître; les autres ont pu être administrées en quantité trop faible, et être excrétées avant la mort. Enfin, nos moyens d'investigation ont pu être insuffisans. C'est ce que démontrent, d'ailleurs, les progrès que l'analyse a faits encore tout récemment; où nous avons vu M. Orfila retrouver des traces de poison, l'arsenic, par

(1) *Journal des Progrès des Sciences médicales*, 1827, t. III, p. 121.

exemple, non seulement dans le sang, mais là où on avait, j'oserai dire, à peine soupçonné sa présence.

La possibilité de retrouver la matière médicamenteuse dans le sang, dans les produits de la sécrétion, dans les organes, est établie, d'ailleurs, par des faits nombreux. Au besoin, l'expérience de Vernière, que j'ai rapportée plus haut, ne laisserait aucun doute à cet égard.

M. Gohier, de l'école vétérinaire de Lyon, a trouvé du sel ammoniac dans le serum des chevaux empoisonnés par cette substance (1).

Gmelin et Tiédeman ont fait des expériences nombreuses qui les ont conduits à des résultats analogues (2).

Lebküchner a trouvé du camphre dans le sang de la veine cave (3).

Sur des animaux empoisonnés par de l'hydrocyanate de potasse, Mayer a trouvé cette substance dans le sang, dans les sécrétions séreuses, et dans diverses parties solides du corps (4).

Westrumb a découvert de l'acide sulfocyanique dans le sang, et diverses parties, sur des chiens empoisonnés, avec le sulfocyanate de potasse (5).

Cantu a découvert l'iode à l'état d'hydriodate dans le sang, la sueur, l'urine, la salive et le lait des malades qui en avaient pris comme médicament (6).

Le docteur O'Shaughnessey a découvert l'iode dans la salive et l'urine des animaux à qui il en avait fait prendre (7).

(1) *Journal de Médecine de Corvisart*, t. XIX, p. 153.
(2) *Nouveau Journal de Médecine*, t. X, p. 469.
(3) *Dissertation inaugurale*, Tubing., 1815.
(4) *Archiv. fur Anat. med. Physiol.*, t. III, p. 485.
(5) *Archiv. fur Anat. and Phys.*, t. VII, p. 544.
(6) *Journal de Chimie méd.*, t. II, p. 91.
(7) Christison on codeine.

Jourda (1), Buchner et d'autres, ont découvert du mercure dans l'urine des personnes qui en avaient fait usage.

Krimer a découvert de l'acide hydrocyanique dans le sang d'animaux tués avec cet acide (2).

Dans une curieuse observation, insérée dans les *Archives de Médecine* (1825), M. Ollivier d'Angers rapporte que chez un individu mort à la suite d'un empoisonnement par le laudanum, M. Barruel a retrouvé de la morphine dans l'urine et dans le sang. Jusque là il n'y avait que M. Orfila qui en avait rencontré une fois dans l'urine d'un chien empoisonné par l'acétate, et M. Lassaigne, qui l'a retrouvée une fois dans le sang de la veine jugulaire d'un cheval, dix minutes après l'injection du poison dans la veine jugulaire du côté opposé.

Enfin M. Orfila, tout récemment, a retrouvé de l'arsenic, non seulement dans le sang, mais encore dans les muscles, dans le cerveau, et, ce qui est bien remarquable, dans le foie.

L'absorption des agens médicamenteux est donc un fait dont on ne saurait douter; c'est encore la voie la plus ordinaire : pour beaucoup d'auteurs, c'est la seule par laquelle s'établit l'action des médicamens.

Les faits que j'ai rapportés plus haut pour faire reconnaître l'action locale, sans modification organique apparente, semblent cependant faire croire que, dans certains cas, il peut y avoir action directe par le système nerveux.

Brodie (3) établit qu'une goutte d'huile essentielle d'amandes amères, appliquée sur la langue d'un chat, cause *immédiatement* des convulsions; il ajoute qu'il en a goûté lui-même, et *qu'à peine la*

(1) *Journal de Corvisart,* t. XXVIII, p. 244.

(2) *Journal complémentaire,* t. XXVIII, p. 37.

(3) *Loco citato.*

liqueur avait touché sa langue, il ressentit un singulier malaise à l'estomac, et une telle faiblesse dans les jambes, qu'il pouvait à peine se tenir.

M. Magendie compare la vitesse de l'action de l'acide hydrocyanique pur à celle de la foudre. Le fait a été constaté par les expériences de M. Orfila, par celles de Christison, etc.

La strychnine agit aussi très-promptement, comme on l'a vu par les expériences de MM. Pelletier et Caventou (1), de M. Magendie, de M. Orfila.

Dans ces cas, la rapidité de l'action n'exclut-elle pas l'idée de la transmission par les voies circulatoires, et serait-il déraisonnable d'admettre que l'action peut quelquefois être immédiate, et avoir lieu par impression directe au moyen des nerfs?

L'expérimentation nous apprend donc que les agens de la matière médicale manifestent leur influence, 1° par des phénomènes *locaux;* 2° par des phénomènes *généraux;* 3° en même temps par des phénomènes *locaux* et *généraux*.

Si elle ne nous montre pas quelle est la nature de cette action, elle nous fait connaître de quelle manière elle s'établit. Ainsi, elle nous permet de croire, ce qui d'ailleurs a une grande valeur thérapeutique, non pas qu'ils agissent, comme on l'a dit, sur le sang et sur les nerfs, mais bien par les nerfs et par le sang.

Après avoir établi la possibilité qu'il y a de conclure des effets observés chez les animaux à ceux que les mêmes agens peuvent produire sur l'homme; après avoir démontré que l'expérimentation peut nous apprendre la manière dont ils se produisent, à combien d'ordres on

(1) *Ann. de Chim. et de Physiol.*, t. XXIV, p. 54.

peut rattacher leur expression phénoménique, il me reste à dire quelques mots sur les difficultés que peut présenter leur observation.

Quant on veut expérimenter sur un animal un agent destiné à la thérapeutique, il y a deux moyens de reconnaître son action : l'un est l'expression symptomatologique ; l'autre est l'expression pathologique ; mais il y a quelques précautions indispensables pour bien apprécier les symptômes, et pour connaître la valeur des altérations pathologiques. D'une part, il ne faut pas se hâter de regarder les phénomènes insolites que l'animal peut présenter comme étant tous le résultat de l'action de la substance avec laquelle il a été mis en rapport ; de l'autre, il faut aller au-delà de l'observation superficielle des phénomènes extérieurs bien appréciables. Ainsi, dans l'étude des symptômes, il faut avoir égard à l'influence de la peur sur l'animal, de la contrainte, des liens, de la douleur même, lorsqu'on emploie certains procédés ; enfin, aux effets inévitables qui peuvent être la conséquence des moyens de l'expérimentation, de la perte du sang, de la diète, etc. Toutes ces circonstances devront varier, bien entendu, suivant la voie d'expérimentation que l'on aura choisie, et suivant le degré d'énergie du moyen que l'on expérimentera.

Toutefois il ne faudrait pas exagérer cette influence étrangère à la substance que l'on veut étudier. C'est ainsi que l'on a attaché une trop grande importance à la ligature de l'œsophage, dont M. Orfila a démontré l'utilité indispensable quand il s'agit d'une substance tant soit peu active, et qui, dans ces cas, d'après les observations de ce toxicologiste et avec les précautions qu'il indique, ne peut apporter aucune modification aux conclusions que l'on peut tirer des expériences.

Toutefois il ne faut pas oublier qu'il est important d'isoler avec soin les phénomènes qui peuvent être le résultat de circonstances ac-

cessoires et accidentelles, de ceux qui sont évidemment produits par la substance expérimentée.

D'un autre côté, il faut se rappeler que certains phénomènes ne peuvent avoir lieu, comme je l'ai dit déjà, à cause de certaines dispositions organiques, et aussi que chez certains animaux la manifestation de la douleur et des sensations perçues est souvent très-obscure.

Il en est de même de l'étude des lésions cadavériques ; non seulement il faut tenir compte avec soin de celles qui auront pu être le résultat de certaines opérations, comme dans les cas de plaies, de ligatures, ou bien qui auront pu être produites accidentellement par le procédé choisi, comme dans l'injection dans les veines, par exemple, qu'elles aient été ou non la cause de la mort, mais encore il faut, autant que possible, tenir compte des circonstances antérieures. Il faudra se rappeler si l'animal a déjà servi à d'autres expériences, s'il est depuis long-temps à la diète, s'il a été soumis à telle alimentation plutôt qu'à telle autre, si enfin il n'était point malade auparavant, etc., etc. Ainsi, il pourrait se présenter pour les animaux des circonstances analogues à celles que l'on a observées chez l'homme. Il y a des faits curieux qui démontrent que, dans des cas de mort à la suite d'empoisonnement, on a trouvé des lésions qui attestaient une affection ancienne et inconnue. Ainsi, dans le Magasin de Rust, on trouve l'observation d'un pharmacien allemand qui s'empoisonna avec l'acide prussique, et chez lequel on trouva le lobe inférieur du poumon gauche endurci (1).

Dans le Journal de Corvisart, on trouve l'observation rapportée par un chirurgien militaire, d'un soldat qui mourut en quelques heures,

(1) *Magasin fur die gesammte Heilkunde*, t. XIV, p. 104.

et chez lequel on trouva le poumon droit transformé en abcès. Jusqu'au dernier jour, il supportait avec patience les fatigues de la vie militaire.

Je n'ai rapporté ces faits, qui ont d'ailleurs beaucoup d'analogues dans la science, que pour faire remarquer que pareille coïncidence pourrait exister chez les animaux soumis à l'expérimentation, et que c'est un motif de plus pour faire apprécier le soin que l'on doit mettre à bien distinguer les observations pathologiques qui résultent uniquement de l'action de la substance médicamenteuse.

D'un autre côté, il ne faut pas oublier que les effets peuvent être très-variables, suivant les doses, les âges, les individus; aussi, pour arriver à des conclusions plus précises, faudrait-il, peut-être, expérimenter un grand nombre de fois le médicament, non pas seulement à doses diverses, non pas seulement sur les mêmes animaux d'un âge différent, mais encore sur des animaux de plusieurs espèces.

Enfin, une précaution des plus importantes est celle qui consiste à expérimenter par plusieurs voies, à tenir un compte bien exact des effets du même agent administré à la même dose, dans des conditions qui sont les mêmes, autant que possible, mais par des voies différentes.

En général, les symptômes, surtout ceux qui résultent de l'action des agens très-énergiques, sont les mêmes, par quelque voie que ces agens soient introduits. Ainsi Hunter, Hume et le docteur Hale de Boston, ont souvent répété cette expérience par laquelle on applique de l'arsenic sur une blessure faite à un chien. L'animal périt avec les symptômes d'une inflammation qui laisse dans les voies digestives des traces aussi graves que lorsque le poison a été avalé (1).

(1) Hale, *loco citato*.

Ces résultats ont été confirmés par M. Orfila. Il y a cependant des différences qu'il faut apprécier, non seulement par rapport à la promptitude et à l'énergie de l'action, mais encore par rapport aux résultats obtenus, qui quelquefois sont tout-à-fait opposés.

Ainsi, la peau intacte est une voie d'expérimentation peu sûre, et qui, toutes choses égales d'ailleurs, demande des doses beaucoup plus élevées pour produire les mêmes effets.

Coulon (1) n'a vu résulter aucun inconvénient du contact de l'acide hydrocyanique sur la peau d'un chien. Quelques auteurs ont même nié, à tort certainement, toute absorption cutanée. Cette question a même été vivement débattue. Les uns ont dit que l'absorption cutanée était aussi fréquente que facile; les autres l'ont niée complètement. La vérité, comme le dit M. Adelon, est entre ces opinions extrêmes; et s'il est impossible de méconnaître, dans certains cas, la réalité de l'absorption cutanée, il faut aussi avouer que cette absorption est moins facile qu'on ne le dit, et que réellement l'épiderme y met obstacle (2). C'est aussi l'opinion de MM. Richerand et Bérard, qui ajoutent : que s'il était permis de conclure des animaux inférieurs à l'homme, les expériences de M. Edwards ne laisseraient aucun doute (3).

La membrane muqueuse gastro-intestinale absorbe plus activement et plus vite que la peau.

Le tissu cellulaire, les membranes séreuses et les veines, sont les voies d'absorption les plus actives. Dans le poumon l'absorption s'opère aussi avec une grande facilité : on connaît le fait de Boyle, qui pi-

(1) *Recherches sur l'Acide hydrocyanique*, p. 140.
(2) Adelon, *Physiologie de l'Homme*, t. III.
(3) *Nouveaux élémens de Physiologie*, t. I.

lait de l'ellébore pendant que ses amis étaient à le visiter : ceux-ci furent tous purgés par les émanations qu'ils absorbaient par les voies de la respiration. Un fait semblable est arrivé à Sennert en agissant sur de la coloquinte.

Enfin, ce n'est pas seulement, comme je le disais tout-à-l'heure, sous le rapport de la promptitude et de l'énergie de l'absorption qu'il importe d'avoir égard aux différentes voies d'expérimentation, mais c'est aussi à cause des effets très-différens qui peuvent résulter du contact du même agent avec tel ou tel organe.

Ainsi, les acides minéraux sont supportés impunément par les organes digestifs dans de certaines limites; injectés dans les veines, ils coagulent le sang en déterminant les accidens les plus graves.

Une même dose d'acide oxalique introduite dans l'estomac d'un chien et dans le péritoine d'un autre, n'a déterminé aucun accident chez le premier, et a fait mourir le second (1).

Il est donc de la dernière importance, quand on veut expérimenter sur des animaux une substance destinée à devenir un agent de la matière médicale,

1° De mettre le plus grand soin à distinguer les symptômes, les altérations pathologiques, qui sont réellement l'expression de l'action de cette substance;

2° D'avoir en vue les diverses circonstances qui peuvent modifier les effets de la substance expérimentée;

3° De tenir grand compte de l'étude des diverses voies d'administration.

(1) Edimburg, *Med. and surgic. Journal*, t. XIX, p. 370.

§ 4. — EXPÉRIENCES SUR L'HOMME SAIN.

L'expérimentation des agens médicamenteux sur l'homme sain est sans contredit la voie la plus directe pour arriver à la connaissance de leurs propriétés. En se rappelant l'analogie que nous avons dû admettre entre les effets produits par les mêmes substances sur l'homme et les animaux, on comprendra que cette méthode rendrait inutile l'expérimentation sur les animaux, si elle pouvait être suivie directement sans qu'il en résultât des inconvéniens fâcheux, sans qu'elle entraînât nécessairement les plus grands dangers. Éclairée même par des expériences préalablement faites sur les animaux, l'expérimentation sur l'homme sain demande encore une sagacité scrupuleuse, une prudence excessive. Elle exige, de la part de celui qui fait de pareilles recherches, des précautions dont il ne lui est jamais permis de s'écarter. Avant tout, il faut qu'il soit bien persuadé qu'il ne s'agit plus là d'une *expérimentation* à proprement parler, mais bien d'une application à l'homme d'un moyen qu'il doit connaître parfaitement, avant de la tenter.

Avant d'étudier sur l'homme sain un agent nouveau de la matière médicale, il faut savoir quelle est sa composition ; il faut en avoir fait l'essai un grand nombre de fois dans différentes conditions d'individus, d'âges, de doses, etc.; il faut l'avoir expérimenté par plusieurs voies; il faut avoir bien présens à l'esprit les effets qu'il a produits, et par conséquent être en garde contre ceux qu'il peut produire encore sur tel ou tel organe; il faut, tout en le rapprochant des préparations analogues bien connues, se garder de tirer des conclusions trop absolues de la similitude d'action qu'on pourrait supposer entre les

dernières et lui ; enfin, il faut commencer par des doses bien inférieures à celles auxquelles on a pu arriver même impunément chez les animaux, et se servir toujours d'un mode d'administration déjà expérimenté.

Avec toutes ces précautions, cette expérimentation est encore très-difficile. Peut-on la faire sur des malades en convalescence, ou, mieux encore, complètement rétablis, mais retenus dans cette intention à l'hôpital; ou sur des individus admis pour une affection chronique qui n'a point altéré la constitution et qui n'empêche pas les résultats que l'on pourrait attendre de l'expérimentation? Est-il permis de le faire? Oui, sans doute, pour des agens dont l'innocuité est bien démontrée à l'avance; et même c'est la voie la plus ordinaire. Mais non, certainement non, s'il s'agit d'une substance sur le degré d'énergie de laquelle on ne soit pas complètement fixé.

La connaissance des propriétés de la plupart des agens dits dangereux de la matière médicale est due encore au hasard, qui a révélé de leur part une action inconnue, quand ils étaient pris par mégarde, ou dans l'intention d'obtenir un effet tout différent; ou bien encore ces agens ont été appliqués directement à des individus atteints de maladies graves, incurables, qui semblaient légitimer leur emploi. C'est pourquoi, dans l'histoire thérapeutique des médicamens les moins connus, les plus énergiques, on voit toujours figurer en première ligne la phthisie, le cancer, la syphilis constitutionnelle, l'épilepsie, etc. Mais, dans ce cas-là même, il n'est pas permis, bien entendu, de négliger aucune des précautions que je signalais tout-à-l'heure. Ce n'est pas sans étonnement, par exemple, que l'on apprend que Fabricius de Dantzig, ayant le désir de voir quel serait le résultat de l'injection des médicamens dans les veines humaines, *jugea conve-*

nable d'en faire l'essai sur trois sujets qui se trouvaient fort *à propos* dans l'hôpital..... Il injecta deux gros d'un laxatif, au moyen d'un syphon, dans la veine du bras droit. L'un de ces trois malades était un soldat robuste, mauvais sujet, atteint d'affections syphilitiques très-graves, etc. :

Que M. *Smith*, médecin de la même ville, *ayant obtenu la permission* de faire des expériences sur quelques personnes atteintes d'affections syphilitiques réputées incurables, essaya d'ouvrir la veine, et de faire parvenir, par cette voie, des médicamens dans le sang. Il fit ces essais sur deux personnes, dont l'une mourut, etc. (1).

Plusieurs thérapeutistes ont fait leurs expériences sur leurs amis ou leurs élèves; mais on comprend que, pour arriver à quelques résultats positifs, il faudrait, d'une part, une abnégation bien difficile, pour peu que ces expériences dussent être suivies avec persévérance, et de l'autre un courage qu'excuserait à peine l'amour le plus vif de la science. Je me demande jusqu'à quel point un chef d'école peut, doit accepter un dévouement qu'il pourrait si mal récompenser.

Je comprends mieux les expériences que les physiologistes, que les thérapeutistes ont faites sur eux-mêmes; je les comprends, mais je ne saurais en accepter l'utilité que dans certaines limites. Sans parler de la rareté de cette qualité qui permet aux hommes de calculer, d'examiner tout avec calme et sang-froid, en présence du danger, l'influence même de la substance ingérée peut, dans beaucoup de circonstances, être une cause qui nuise à l'exactitude de l'observation. Enfin, par un sentiment bien naturel, on ne peut pousser l'expérience au-delà de certaines bornes, et par conséquent, dans la plupart des cas, celle-

(1) *Transactions philosophiques*, 1667-1668.

ci doit être incomplète. Il n'en faut pas moins rendre hommage au zèle, quelquefois même au courage des expérimentateurs.

Un des cas les plus remarquables de ce genre est celui de M. Hale de Boston, qui, ne connaissant pas les phénomènes d'asphyxie que produit l'huile, lorsqu'elle a été injectée dans les veines en trop grande quantité, eut la témérité de se faire injecter une demi-once d'huile de ricin dans la veine médiane du bras gauche.



Mes expériences, dit Hale, et celles des autres médecins sur les différens animaux, m'ayant convaincu que certains médicamens doux pouvaient être injectés dans les veines sans danger, je résolus d'en faire l'essai sur moi-même. En conséquence, je remplis un vase de demi-once d'huile de ricin exprimée à froid, et je la plaçai dans un bassin plein d'eau à 100° F. (= 38° centig. environ). Je fis passer dans la seringue un gros de cette huile, et je la plaçai dans le bassin, mon intention étant de n'injecter d'abord qu'un gros, et de ne continuer l'injection que dans le cas où je n'aurais éprouvé aucun inconvénient. Quand j'eus achevé toutes les préparations que je jugeai nécessaires, je m'assis, et, comptant mon pouls, je trouvai qu'il battait quatre-vingts fois par minute. J'étais en bonne santé; mais je ne pouvais me défendre d'un peu d'agitation et d'émotion, en réfléchissant à la nouveauté et à l'incertitude d'exécuter sur moi-même une expérience qui, autant que je pouvais le connaître, n'avait jamais été tentée sur l'homme : c'était là ce qui avait un peu accéléré mon pouls. Un aide entoura mon bras gauche d'une ligature, comme pour l'opération de la saignée, et ouvrit la veine médiane par un assez large orifice, prenant un soin particulier de faire correspondre exactement l'ouverture de la veine avec celle de la peau. Il essaya alors d'introduire le tube d'argent, pendant que je tenais un vase pour recevoir le sang qui coulait librement. Mais étant un peu ému, il ne put pas introduire le tube dans l'orifice de la veine. Comme il n'y avait pas de temps à perdre, je pris le tube moi-même, et, après plusieurs essais infructueux qui me causèrent beaucoup de douleur, je réussis à l'introduire. Nous ôtâmes immédiatement la ligature, et nous commençâmes à injecter l'huile. L'hémorrhagie cessa dès que la ligature fut relâchée; nous estimâmes à environ huit onces la quantité de sang perdu avant que cela fût achevé.

L'injection de l'huile fut une opération lente. En conséquence du retard résultant de la difficulté d'introduire le tube, la température de l'huile se trouva réduite à environ 70° F. (21° centig). Elle était, par conséquent, moins limpide et injectée plus difficilement dans la veine par le petit tube; mais le principal empêchement vint de la difficulté de faire parvenir l'huile dans le torrent de la circulation après son introduction dans la veine. Elle tendait à refluer et à ressortir par le côté du tube et à se répandre dans le tissu cellulaire et sur le bras. Pour empêcher cela, nous injectâmes l'huile très-lentement, et dès qu'il y avait une petite quantité rassemblée dans la veine,

on était obligé de la pousser en avant en promenant les doigts légèrement le long du bras, jusqu'à ce qu'elle eût disparu. Pendant que nous injectâmes le premier gros d'huile, j'observai soigneusement mes sensations en tenant ma main sur la région du cœur, afin de m'assurer complètement s'il n'y avait pas quelques symptômes extraordinaires; après que ce gros eut été introduit, nous attendîmes deux ou trois minutes pour observer ses effets, avant d'en injecter davantage. Mais, n'apercevant rien d'extraordinaire, nous procédâmes à l'injection du reste de la demi-once. Pendant l'opération, nous en perdîmes environ un gros par le reflux de l'huile au dehors de la veine. Nous le remplaçâmes par un autre gros, et l'injectâmes de manière à compléter la demi-once.

Il était plus d'onze heures du matin quand la veine fut ouverte, et nous fûmes occupés pendant vingt-cinq minutes pour achever l'injection. Afin d'être certain que l'huile avait été introduite, et d'en retenir autant que possible, je fis parvenir le tube à quelque distance dans la veine : pendant presque tout le temps il n'y eut pas moins de trois quarts de pouce de longueur dans l'intérieur du vaisseau. Il n'y eut pas d'hémorrhagie quand le tube fut retiré. Il y avait une tumeur grosse comme la moitié d'une noix au-dessous de la veine à la partie interne du bras, produite en partie, sinon en totalité, par l'effusion de l'huile dans le tissu cellulaire, et augmentée peut-être par l'extravasion simultanée d'un peu de sang. On mit une compresse sur la blessure, et un bandage fut appliqué sur le bras, comme dans l'opération de la saignée.

Je me trouvai fort bien pendant les premiers momens qui suivirent l'opération. La première sensation extraordinaire que j'éprouvai était un sentiment particulier, un goût huileux à la bouche, un peu après midi ; très-peu après, pendant que je lavais le sang de mes bras et de mes mains, et que je parlais de très-bonne humeur, je sentis un peu de nausée avec des éructations et de l'ébranlement dans les intestins, puis une sensation singulière, impossible à décrire, me sembla monter rapidement à la tête. Au même instant je sentis une légère raideur des muscles de la face et de la mâchoire, qui me coupa la parole, au milieu d'un mot, accompagnée d'un sentiment de frayeur et d'un léger évanouissement. Je m'assis, et au bout de quelques instans je me trouvai un peu rétabli.

Cette partie de l'expérience avait été exécutée dans une chambre à quelque distance de mon appartement. A midi et un quart, je me rendis à pied chez moi. J'étais pâle, j'avais toujours le goût d'huile, avec un peu de sécheresse dans la bouche; l'air me fit du bien; après m'être reposé quelques momens, mon pouls battait soixante-quinze pulsations par minute.

A midi et trente-cinq minutes, le dérangement des intestins continue et augmente ; légère douleur comme si j'avais pris un purgatif, forte éructation, nausée, étourdissement ; mon bras est enraidi, ce que j'attribue au bandage.

Midi et trois quarts, dérangement plus grand encore des intestins, nausée plus forte, encore plus de goût d'huile, bouche moins sèche.

Cinq minutes plus tard, envies d'aller à la garde-robe, mais sans effet, légères douleurs de tête.

Une heure vingt minutes. La douleur des intestins augmente, elle est aggravée par

la pression ; besoin urgent d'aller à la garde-robe, sans aucun effet, semblable à celui que procure une purgation ; la nausée continue.

Deux heures. Mieux ; presque plus de nausées ; besoins constans d'aller à la garde-robe, mais inutiles ; ils se répétèrent encore deux fois dans le courant de la journée : cet état se dissipa plus tard. Ayant fait dans l'après-midi quelque mouvement, mon bras saigna assez abondamment ; j'eus quelque difficulté, étant seul, à le panser. La blessure du bras devint douloureuse, il survint du gonflement et de la fièvre.

M. Hale fut malade pendant près de trois semaines ; il fut long-temps à retrouver ses forces et sa santé (1).

Ce que je viens de dire s'adresse évidemment aux agens énergiques de la matière médicale ; car ce sont ceux-là surtout dont il importe de bien connaître le mode d'action, non pas seulement pour éviter des accidens, mais parce que ce sont précisément les substances qui, par leur énergie, sont réputées des poisons, qui le plus ordinairement peuvent devenir des médicamens utiles, quand elles sont maniées par des mains habiles et prudentes. Il me semble qu'il n'y a rien de déraisonnable à admettre, que, à la condition bien entendue de la proportionner, de la réduire à la tolérance de nos organes, cette énergie d'action n'est qu'une condition de plus en faveur de la valeur réelle des médicamens. Pour moi, je l'avoue, je crois que souvent c'est dans les substances que l'on a appelées poisons, que le thérapeutiste trouve les moyens dont l'action prompte et sûre leur a valu le nom d'héroïques ; et ceci n'est pas une conviction *à priori*, c'est le résultat de faits nombreux observés avec soin.

Faut-il parler d'une expérimentation directe, qui aurait été faite sur l'homme sain, d'après l'échelle la plus grande, et de laquelle serait sortie une expression symptomatologique, qui, divisée jusqu'au

(1) E. Hale. *Dissert.* Les médicamens peuvent-ils être introduits dans l'économie animale avec sécurité et avantage, en les injectant dans les veines ? *Boston*, 1821.

ridicule, répondrait à une matière médicale divisée elle-même jusqu'à l'absurde ?

Faut-il dire que Hahnemann, le père de l'homéopathie, affrontant avec une énergique audace les dangers des doses homéopathiques, a sacrifié une partie de sa vie pour découvrir qu'il y a soixante-treize douleurs, et que, sous l'influence d'un globule d'*acétate de chaux*, après s'être baissé pendant quelque temps, on éprouve une pesanteur douloureuse de la tête en se redressant, et qu'il vient un petit bouton au-dessus du sourcil gauche ?

Qu'un *globule d'aconit* détermine la sensation de petits coups d'aiguille dans le gras de la cuisse ; un *globule d'ambre gris*, celle d'un spasme de l'aile droite du nez ?

Que l'*orpiment* vous fait sentir des coups d'aiguille au côté droit du front ; l'*agaric* du froid dans le coin interne de l'œil droit ?

Que la *belladone* fait tomber les cheveux *pendant une heure*, porte à déchirer ses vêtemens, à mordre, à cracher, à se jeter à l'eau ?

Que l'*ellébore noir* produit un chatouillement au doigt indicateur de la main gauche ?

Enfin, qu'un *globule de mercure* lui *fait dire des absurdités*, ce qui a fait écrire sévèrement à M. Louis Fleury, auteur d'une spirituelle brochure sur ce sujet, « que comme la durée d'action d'un » globule homéopathique peut se prolonger pendant fort long-temps, » il est hors de doute que c'est sous l'influence de ce malheureux » atome mercuriel que Hahnemann écrivit sa Matière médicale toute » entière (1). »

(1) *Matière médicale de S. Hahnemann*, traduite par Jourdan. Paris, 1834. — *L'Homœopathie mise à la portée de tout le monde*, par L. Fleury, 1838.

Je ne m'arrêterai pas plus long-temps sur une méthode que je devais signaler au moins dans ce qui a rapport au sujet de ma thèse, et sur laquelle j'ai dû d'autant moins m'appesantir qu'elle ne saurait supporter un examen sérieux!

Je crois avoir démontré que l'expérimentation sur l'homme sain est une méthode difficilement applicable, et qui malheureusement ne peut promettre le plus souvent que des résultats incomplets. En effet, sans revenir sur les précautions que j'ai indiquées, il faudrait, pour qu'elle pût donner tout ce que l'on pourrait en attendre, il faudrait que là encore l'expérience fût répétée aussi sur un grand nombre d'individus, dont chaque groupe représenterait tel âge, tel tempérament, telle condition habituelle; il faudrait varier les doses, les moyens d'administration, etc.

Cependant, quelque limités que soient les résultats, de quelque manière qu'ils aient été obtenus, ils ont toujours une grande valeur ; ce sont eux qui présentent les meilleurs élémens pour résoudre la question de la connaissance des propriétés des médicamens. Je ne comprends pas que l'on ait pu dire qu'on ne pouvait pas conclure des effets d'une substance médicamenteuse sur l'homme sain, aux effets de cette même substance sur l'homme malade. L'identité de cette action est incontestable, et, je dirai plus, il ne peut pas en être autrement. Si l'on a voulu le révoquer en doute, c'est que l'on a confondu cette action avec l'effet obtenu; c'est qu'il y a là un résultat complexe que l'on n'a point assez décomposé; c'est qu'il y a là deux effets, un effet *physiologique;* c'est celui qui est démontré par l'expérimentation sur les animaux et l'homme sain, et un effet *thérapeutique*, sur lequel j'aurai à m'expliquer plus loin. Assurément, il y a chez l'individu malade des conditions nouvelles sous l'influence desquelles l'action physiologique peut être masquée. Ainsi la tolérance de l'émétique admi-

nistré à haute dose, dans la méthode dite contro-stimulante, diminue d'autant plus que le malade se rapproche de l'état de santé; au moins ce que j'ai vu est tout-à-fait conforme aux observations des médecins italiens, à celles de Laennec, de M. Peschier de Genève. Le calomélas, l'opium, peuvent être administrés, dans l'état aigu, à des doses auxquelles ils ne déterminent aucun des effets qui semblent devoir être inévitables dans l'état de santé. J'ai pu observer, à l'hôpital Saint-Louis, un grand nombre de faits de ce genre; mais, en admettant que dans ces cas-là même on ne retrouvât pas l'expression de l'action physiologique, ce que je suis loin d'admettre, car je ne crois pas que cette action se manifeste par un seul et même effet, cela prouverait seulement que cette action peut être masquée dans certaines circonstances de l'état maladif; cela prouverait surtout que le rapport de l'effet à la dose est extrêmement variable; ce qui nous conduit nécessairement à faire remarquer que cette variabilité n'existe pas seulement dans les extrêmes, la santé et la maladie, mais encore dans tel ou tel degré, telle ou telle période, etc. Or, pour le dire en passant, *dose* et *individualité* sont les deux plus puissans modificateurs des médicamens. Cela ne prouve pas que l'action physiologique d'un médicament, qui se traduit par un ou plusieurs effets, quelquefois plus faciles à constater, sans doute, dans l'état sain que chez l'individu malade, n'existe pas moins d'une manière absolue, puisqu'elle tient à la composition intime de la substance elle-même. Chacun sait que le datura stramonium dilate la pupille, que la digitale ralentit les battemens du cœur : eh bien! de ce qu'il arrivera une modification d'individualité, de dose, d'organe affecté, qui fera que chez un malade les battemens du cœur ne seront point ralentis, la pupille ne sera point dilatée, ces effets physiologiques cesseront-ils d'être reconnus comme appartenant à la digitale ou au

stramonium, et comme pouvant être observés aussi bien chez l'homme malade que chez l'homme en santé? Non, sans doute. C'est au thérapeutiste à connaître ces effets, pour les éviter, ou pour les mettre à profit; c'est à lui à apprécier les conditions d'individualité ou de dose, etc., qui peuvent favoriser leur développement ou s'y opposer; là est la difficulté, et cette difficulté est d'autant plus grande que, comme je le disais tout-à-l'heure, l'action physiologique d'un médicament est loin d'être exprimée par un effet unique, comme on l'a cru, en appelant ainsi ce qui n'est réellement qu'un effet thérapeutique et en prenant, bien à tort, des phénomènes accidentels pour des effets physiologiques démontrés.

Il est donc évident qu'un agent de la matière médicale mis en rapport avec l'économie vivante, a la même action physiologique dans l'état de santé que dans l'état de maladie.

Si maintenant je résume les discussions auxquelles j'ai cru devoir me livrer dans le cours de ce chapitre, je me trouve naturellement conduit à conclure :

1° Que les expériences directes à la manière de Hale et de M. Beniqué constituent un moyen trop négligé et qui peut conduire à de très-heureux résultats;

2° Que les expériences sur les animaux vivans sont très-concluantes pour faire connaître l'action des médicamens sur l'homme;

3° Que l'expérimentation sur l'homme sain est un moyen difficile à exécuter, qui demande la plus grande prudence, mais dont les résultats sont tout naturellement et en entier applicables à l'homme malade;

4° Que par conséquent l'expérimentation en général est une excellente voie pour parvenir à connaître les propriétés des médicamens.

CHAPITRE III.

De l'Analogie, de l'Induction, des Observations de nos devanciers.

« La lumière que nous fournit chaque vérité découverte est une espèce de crépuscule qui nous éclaire déjà dans le lointain relativement à la vérité qui doit la suivre. Pour juger à fond d'un cas particulier que l'on ne connaît pas encore entièrement, on le compare avec un cas semblable, et l'on conclut de ce que l'on sait à ce que l'on ne sait pas (1). »

L'analogie est un des moyens qui viennent le plus souvent en aide à la médecine; c'est à elle que l'on a recours dans les cas insolites, c'est elle qui fut long-temps le seul guide dans les premiers âges ou à l'origine de l'art; et souvent encore aujourd'hui, il faut bien l'avouer, on est heureux de pouvoir être éclairé par elle.

La raison du choix de tel moyen thérapeutique dans beaucoup de cas se trouve dans le succès que l'on se rappelle avoir obtenu avec lui dans des cas analogues. Ayez dans la mémoire les cures des maladies, et la manière dont elles ont été opérées dans différens sujets, et combien de fois, et comment on les a traitées dans chaque individu, car c'est là le commencement, le milieu et la fin de la médecine. (*Hippocrate.*)

Évidemment l'analogie peut être un moyen très-précieux de découvrir les propriétés des médicamens; mais il faut qu'elle soit fondée sur une observation positive; car on comprend que la comparaison

(1) Zimmermann, *Traité de l'Expérience.*

d'un fait nouveau avec un autre avec lequel la ressemblance n'existerait réellement pas, conduirait à des conséquences nécessairement fausses. L'analogie peut être appliquée à la matière médicale, ou elle peut tirer ses moyens de la thérapeutique elle-même. C'est elle qui a présidé au rapprochement que l'on a fait des substances médicamenteuses, au moyen de leurs qualités sensibles, de leurs caractères botaniques, etc. J'ai déjà dit que jusque là sa valeur était assez restreinte; mais cette valeur augmente beaucoup lorsqu'elle réunit à ces moyens ceux que lui fournit l'étude de la composition. Ainsi, une substance dans laquelle l'analyse démontrera de l'acide tannique comme principe dominant, l'analogie pourra l'étiqueter : Agent à mettre à côté des astringens. Une substance médicamenteuse dans laquelle l'analyse aura trouvé, comme principe dominant, une base alcaloïde, l'analogie pourra d'avance soupçonner que c'est un agent énergique, dont l'essai exigera plus de soins et de précautions. Enfin, quand on introduit dans la thérapeutique un médicament nouveau, c'est l'analogie qui, basée sur les connaissances de ses propriétés, sur celle de ses effets physiologiques démontrés par l'expérimentation, l'applique au traitement des maladies à la guérison desquelles elle sait que l'on oppose des moyens qui présentent avec le nouveau venu une identité d'action plus ou moins complète.

D'un autre côté, c'est quelquefois dans la thérapeutique elle-même que l'analogie va chercher ses moyens pour éclairer les propriétés d'un agent de la matière médicale. Ainsi, c'est la connaissance des bons effets du quinquina dans les fièvres intermittentes qui a conduit naturellement à l'employer dans le traitement des maladies périodiques d'une autre nature.

Le procédé qui consiste, dans le cas de variole, à couvrir le visage

avec un emplâtre mercuriel, procédé que l'on a réhabilité dans ces derniers temps avec une ardeur à laquelle ses avantages sont loin de répondre, aurait été mis en usage il y a long-temps par Rosen, qui aurait été conduit à son emploi par l'analogie. Une dame ayant porté, par une bonne raison, un emplâtre de vigo sur un certain endroit, après une salivation, eut ensuite la petite vérole, et tout son corps aurait été couvert de l'éruption, excepté l'endroit qui était défendu par le mercure que l'emplâtre y avait insinué (1).

L'analogie peut donc être une bonne voie pour conduire à la connaissance des propriétés des médicamens. Cependant il ne faut s'y engager qu'avec une certaine réserve; car on ne saurait établir en principe absolu que les heureux effets d'un médicament dans un cas peuvent assurer le même résultat dans un autre cas pareil, et à plus forte raison pour un médicament qui ne serait qu'un agent analogue. D'un autre côté, l'analogie pourrait conduire à des erreurs graves, pour peu qu'elle ne fût pas appuyée sur des faits positifs. Elle puise toute sa valeur dans la stricte observation; encore faut-il, pour conclure d'un fait à un autre, que son existence ait été constatée un grand nombre de fois.

Une autre voie, qui peut encore conduire à la découverte des propriétés des médicamens, c'est l'induction, qui, avec l'observation, est la source de toutes nos connaissances. Mais ici les chances d'erreur sont bien plus grandes que par l'analogie. L'induction doit procéder du connu à l'inconnu : c'est elle qui unit l'expérience à la raison; c'est elle qui généralise les particularités de l'observation ; c'est elle qui tire d'une vérité bien observée des conséquences qui nous conduisent à des vérités invariables et d'un ordre plus élevé.

(1) Zimmermann, *loco citato.*

L'observation des faits et l'induction, voilà la médecine toute entière ; mais, pour cela, il faut que l'induction découle des faits. La médecine basée sur l'observation seulement, sur l'analogie, serait stérile ; ce ne serait plus un art : il faut qu'à l'expérience se joigne le raisonnement ; il faut que les faits soient fécondés par l'induction. Mais, d'un autre côté, où pourraient nous conduire des raisonnemens, des conséquences tirées non plus de la stricte observation des faits, mais d'idées spéculatives? La médecine basée sur une pareille induction serait cent fois plus dangereuse, je crois, que celle qui ne consisterait que dans l'empirisme le plus grossier. L'histoire de notre art nous en fournit d'ailleurs de nombreux exemples. Si le médecin, comme on l'a dit, ne doit pas s'arrêter après l'observation, il ne doit pas non plus raisonner avant d'avoir observé.

Eh bien ! l'induction, plus applicable d'ailleurs au choix des médicamens bien connus qu'à l'étude de leurs propriétés, peut cependant, dans quelques circonstances, être un moyen d'arriver à les connaître. Comme l'analogie, elle trouve les conditions de son application dans la matière médicale et dans la thérapeutique.

C'est par l'induction que M. Coindet a été conduit à la découverte des propriétés thérapeutiques de l'iode. Il avait remarqué que l'éponge calcinée et les varecs étaient également efficaces dans le traitement du goître. Or, d'après des découvertes chimiques encore récentes, on savait qu'ils contenaient de l'iode les uns et les autres ; il en a conclu que l'iode pouvait bien être la partie active de ces médicamens. L'expérience a confirmé cette opinion.

C'est l'induction qui, après la découverte de la *morphine*, a fait penser que la plupart des médicamens végétaux actifs pouvaient devoir leur énergie à un principe particulier isolable, et qui a conduit à

la découverte de ces alcaloïdes dont l'introduction dans la thérapeutique a amené tant de précision et de facilité dans le traitement de beaucoup de maladies.

Prenant son point de départ dans la thérapeutique, l'induction a été surtout utile pour étendre les applications d'un médicament. C'est elle qui, remarquant que tel agent réussissait comme *tonique* dans le traitement de telle maladie, a pensé qu'il pouvait être utile même dans un cas différent, mais où il fallait aussi relever les forces. Nous verrons d'ailleurs plus loin, en parlant de l'observation clinique, avec quelle réserve il faut accepter ces conséquences.

C'est par l'induction que, pour l'iode, dont je parlais tout-à-l'heure après avoir observé ses bons effets dans le goître, on a été amené naturellement à l'employer dans les scrofules, les engorgemens, etc.

C'est par elle que l'on a été conduit à penser que, si l'iode et le mercure sont séparément les agens les plus puissans de la médication stimulante-résolutive, leur réunion pourrait constituer un médicament précieux. Ici encore les conséquences trouvées par l'induction ont été confirmées par l'expérience.—Les iodures de mercure introduits, il y a vingt ans, par M. Biett, dans la thérapeutique des maladies de la peau, et surtout de la syphilis secondaire, constituent certainement un des meilleurs moyens, j'allais dire le meilleur, que l'on puisse opposer à ces affections si rebelles. — Leur efficacité, comme spéciale, est établie aujourd'hui par les observations les plus nombreuses et les plus concluantes, et par les expériences répétées tous les jours par MM. Biett et Émery à l'hôpital Saint-Louis.

Comme on le voit, tant que l'induction ne puise ses moyens que dans l'appréciation des faits, elle peut être une voie très-utile, pourvu, bien entendu, que cette appréciation soit exacte. Mais si, au contraire,

comme il y en a tant d'exemples, s'inspirant en dehors de l'observation, elle déduit ses conséquences de théories spécultatives, elle ne peut qu'être très-funeste, surtout pour la connaissance des propriétés des médicamens.

Par la même raison que c'est un chemin plus grand que celui de l'analogie, par la même raison que l'induction nous conduit beaucoup plus loin que la simple observation, elle peut aussi, faussée dans son point de départ, nous mener à des erreurs plus nombreuses et plus graves.

Enfin, on peut trouver encore dans les *observations de nos devanciers* un moyen d'arriver à la connaissance de la propriété des médicamens. Mais quelle est la valeur de ce moyen? Si l'on examine la nature des sources où les anciens sont allés d'abord puiser cette connaissance, si l'on se rappelle avec quelle religion les faits les plus incroyables ont été successivement accueillis par les divers auteurs de matière médicale, si, d'un autre côté, on réfléchit que la thérapeutique a reçu tour à tour une nouvelle influence des divers systèmes qui se sont succédé en médecine, systèmes qui s'occupaient bien moins de l'étude des propriétés des subtances médicamenteuses que de leur application spéculative, on pourra comprendre d'avance quelle est la mesure de la confiance que pourraient, en général, nous inspirer les observations de nos devanciers.

Assurément ce ne sont pas la matière médicale et la thérapeutique qui se sont le plus réellement enrichies en traversant les nombreux siècles qui constituent l'histoire de la médecine, à moins que l'on ne prenne pour de la richesse, ces clinquans, ces inutilités sans nombre qui ne faisaient que retarder leur marche, et dont il a fallu d'abord les débarrasser.

Mais faut-il donc faire table rase? faut-il donc d'un trait de plume rayer tout ce qui a été fait avant nous? faut-il, avec le superbe dédain de certains esprits trop sceptiques ou trop confians en eux-mêmes, croire que la science ne marche en effet que par nous et avec nous? non certainement; et, pour moi, je crois qu'un médecin sage doit se défier avec le même soin et de cette opinion qui regarde les modernes comme des plagiaires, et de celle qui croit que les anciens n'ont rien fait de bien.

La science ne date pas d'un jour, chaque siècle contribue plus ou moins à ses progrès.

Pour ce qui concerne l'histoire des médicamens, le perfectionnement des sciences naturelles, celui des méthodes d'observation ont évidemment imprimé à leur étude un cachet nouveau. Nous avons dû sans contredit devenir plus sévères, plus difficiles, dans l'examen des faits que nous ont laissés nos devanciers; mais par la même raison, en apprenant, comment, et où il fallait aller puiser, nous avons pu nous convaincre que l'on pouvait trouver dans les traditions un enseignement souvent très-précieux.

Quand on veut aller chercher dans les archives de la science des renseignemens utiles sur l'histoire des propriétés des médicamens, il ne faut pas s'adresser aux observations générales : c'est le cas où mieux que jamais il faut être de l'avis de Freind, qui préférait les histoires particulières. Il faut faire plus de cas, avec Hoffmann, d'une seule histoire de maladie écrite avec soin et précision que de mille prétendus secrets, mille compositions fastueuses de remèdes, qui promettent tout.

Aussi ce n'est point dans les ouvrages de matière médicale qu'il faut aller chercher l'histoire des propriétés des médicamens : c'est dans les

ouvrages de pathologie, et surtout dans les traités particulies ; ce sont là les vraies sources de l'érudition thérapeutique.

Ainsi c'est dans Alexandre de Tralles, Sydenham, Van Swieten, Morton, qu'il faut étudier les propriétés du fer.

C'est dans Sydenham, Pringle, Lind, que l'on trouve les renseignemens les plus remarquables sur l'emploi de l'ipécacuanha et de l'opium.

C'est dans Fernel, Ambroise Paré, Sydenham, Freind d'une part, Vanhelmont, Baglivi, Whitt de l'autre, que sont consignés les faits les plus intéressans pour éclairer l'histoire des propriétés des vésicans.

C'est dans le bel ouvrage d'Annesley qu'il faut étudier les effets de l'opium, et surtout du mercure à haute dose, dans les maladies des pays chauds, etc. (1).

Il est donc impossible de ne pas admettre que les observations de nos devanciers, explorées d'ailleurs avec une critique sage et éclairée, constituent un moyen précieux d'étudier les propriétés des médicamens.

Les observations des *vrais médecins* de tous les âges et de tous les lieux seront toujours vraies. (Zimmermann.)

(1) *J. Annesley*—Risearches of the Causes, etc., of the most prevalent Diseases of India, etc.; London, 1828.

CHAPITRE IV.

Observation clinique.

§ 1. — LE DERNIER TERME DE L'ÉTUDE DES PROPRIÉTÉS MÉDICALES EST L'OBSERVATION CLINIQUE.

L'application d'un agent de la matière médicale à l'homme malade, soit comme but, soit comme étude (l'un est la conséquence de l'autre), soit comme moyen d'étudier l'action physiologique, soit comme moyen d'arriver à la connaissance des propriétés thérapeutiques, est, sans contredit, le plus important de l'étude des médicamens. L'observation clinique, qui résume la thérapeutique toute entière, et par conséquent la médecine, est accompagnée d'un grand nombre de difficultés, et environnée de beaucoup d'écueils.

C'est parce que le plus souvent on n'a pas tenu compte des unes, et on n'a pas su éviter les autres, que l'étude des médicamens est restée si long-temps pleine de confusion et d'erreurs.

Voyons donc quelles conditions sont indispensables au thérapeutiste pour que ses observations soient exactes, et par conséquent utiles non seulement à ses contemporains, mais à ceux qui viendront

après lui : ces conditions regardent ou les *médicamens*, ou le *malade*, ou l'*observateur* lui-même.

§ 2.

Je n'ai pas besoin de revenir ici sur l'importance qu'il y a, comme je l'ai déjà dit plusieurs fois, à bien connaître la substance médicamenteuse. Il est évident que, parmi les conditions relatives aux médicamens, la première de toutes est de connaître ses qualités physiques, ses caractères naturels, sa composition, et enfin d'être éclairé au moins sur les probabilités de ses propriétés physiologiques.

Ceci une fois posé, quand on veut expérimenter un agent de la matière médicale en l'appliquant à l'homme malade, il faut avant tout le donner le *seul*. C'est la précaution qui a été le plus négligée par les observateurs, et dont l'omission a, sans contredit, été la cause la plus grave d'erreurs. Non seulement il ne faut pas, quand on veut étudier un médicament, faire concourir à la même médication un autre agent tant soit peu actif; mais, si l'on veut être rigoureux dans ses conclusions, il faut, autant que possible, s'abstenir de toute espèce d'autres moyens, même des moyens en apparence les plus insignifians. C'est la stricte observance de cette règle, d'une part, et son oubli, de l'autre, qui peut-être peut donner l'explication de ces résultats tout-à-fait opposés, obtenus par des observateurs dont la bonne foi est également à l'abri de tout soupçon.

Ainsi, par exemple, M. Serres, de Montpellier, a publié, il y a peu de temps, une brochure dans laquelle il rapporte plusieurs observations qui démontrent l'efficacité des diverses préparations d'argent dans le traitement de la syphilis. Nous avons, M. Biett et moi, répété

ses expériences à l'hôpital Saint-Louis; nous les avons faites avec le plus grand soin. J'ai pris les sels d'argent moi-même chez M. Pelletier. Nous avons commencé par des doses moindres que celles auxquelles M. Serres les avait fait prendre; nous sommes arrivés bien audelà. Les malades n'ont rien pris, rien absolument, que le médicament expérimenté; nous n'avons même pas voulu leur permettre de temps en temps l'usage d'un bain simple. Les expériences ont été faites sur une échelle, pour chaque préparation, de vingt malades, à peu près dans les mêmes conditions et atteints de la même affection. Les doses ont été continuées jusqu'à une dose totale de 30 grains (de 5 à 10 grains avaient le plus ordinairement suffi à M. Serres). Nous avons expérimenté aussi le *chlorure*, l'*oxide*, le *cyanure* et le *phosphate d'argent* : eh bien! nous n'avons pu constater un seul fait de guérison. Et, pour que l'expérimentation fût complète, les malades ont été soumis, peu de temps après, à l'usage du protoiodure de mercure, et chez la plupart l'amélioration fut des plus promptes et des mieux marquées.

Une précaution aussi importante que la première est celle qui consiste dans le choix de la préparation. Là encore la connaissance de la composition chimique est indispensable. Ainsi la nature du principe dominant devra faire préférer l'*infusion* à la *décoction*, et *vice versâ*. Il ne sera pas indifférent d'agir sur la substance médicamenteuse à froid ou à chaud. La solubilité connue de telle partie active devra guider dans le choix de l'*extrait aqueux* ou de l'*extrait alcoolique*, etc.

C'est encore parce que l'on ignorait ces différences si importantes que l'expérimentation a été entachée de nullité à cause des résultats opposés que l'on obtenait.

Enfin il faut savoir si la préparation est fraîche, récemment faite.

Ainsi, il y a non seulement de nombreux exemples d'accidens survenus dans les hôpitaux, chez des malades qui furent plus ou moins gravement incommodés par l'écause d'un médicament qu'ils avaient pris la veille et les jours précédens, impunément à la même dose, accidens dont on a retrouvé la cause dans le renouvellement de la préparation; mais encore des résultats appelés, et dont la différence n'avait d'autre raison que celle de la plus ou moins bonne qualité de la préparation, et de son plus ou moins d'ancienneté, ont été publiés et soutenus même, par divers thérapeutistes. Je citerai, par exemple, l'extrait d'aconit, que l'on a dit pouvoir être administré impunément jusqu'à un demi-gros et un gros, et dont la dose ne peut guère dépasser réellement quelques grains, encore progressivement.

D'un autre côté, il faut connaître la facilité avec laquelle certaines préparations s'altèrent tout naturellement, afin de ne compter sur leur emploi que dans une certaine limite, et surtout pour ne pas s'exposer à faire contre la préparation des récriminations dont le moindre inconvénient serait d'être injustes.

Enfin, lorsque dans le choix plus ou moins obligé de tel ou tel mode d'administration, il faut nécessairement choisir un véhicule, il faut toujours prendre celui qui est le plus complètement inerte; à plus forte raison, il faut éviter tout contact qui pourrait donner lieu à une modification du médicament, et par conséquent à un changement d'action.

L'étude des *doses* doit fixer encore l'attention du thérapeutiste, en ne les considérant même, pour le moment, que par rapport à l'agent de la matière médicale lui-même. Ainsi il y a un double écueil qu'il importe d'éviter, c'est de donner un médicament à doses trop élevées,

ou de l'administrer à doses trop faibles. Dans le premier cas, non seulement il peut devenir dangereux, son usage doit être interrompu, etc. ; mais l'étude réelle de ses effets est masquée par leur exagération.

D'un autre côté, quand on donne un médicament d'une manière trop timide, on n'arrive souvent pas à déterminer ses bons effets ; et, pour peu que l'on y joigne cette promptitude que nous apportons trop souvent dans nos conclusions, on dit, on écrit, on soutient que les faits de guérison avancés n'étaient pas exacts, ou étaient au moins exagérés; on prête aux autres une erreur dont on est seul coupable.

Il n'y a pas de médecin qui n'ait obtenu une guérison avec le même traitement qui avait échoué dans la main d'un autre, et qui n'a présenté cette fois d'autre différence que la différence, bien importante d'ailleurs, d'être mieux fait.

J'ai vu à l'hôpital Saint-Louis de nombreux exemples de ce que j'avance, et notamment pour l'emploi du protoiodure de mercure dans les maladies syphilitiques. Mais c'est surtout dans la pratique particulière que l'on a occasion de voir des exemples de ce genre. Nous avons été appelés, M. le docteur Ollivier d'Angers et moi, pour voir un jeune homme atteint d'une *syphilide pustuleuse*, qui avait résisté depuis long-temps à plusieurs modes de traitement. On nous dit que la maladie ne cédait même pas au *protoiodure de mercure* si vanté, et qui était employé depuis six semaines. Quelques explications nous firent bientôt connaître que dans l'emploi de ce médicament on n'avait pas dépassé un quart de grain. M. Ollivier et moi, pensâmes qu'il fallait insister, mais que, par une augmentation progressive, il fallait arriver promptement à deux grains dans les vingt-quatre heures. Ce conseil fut suivi ; l'amélioration fut prompte, et la guérison complète au bout d'un mois.

§ 3.

Lorsque l'on se propose, dans l'observation clinique, de démontrer l'action d'un remède, les difficultés les plus grandes viennent certainement des différences si nombreuses qui tiennent aux malades eux-mêmes. Ici il n'y a rien qui ne puisse modifier l'action du médicament; tout l'influence, dose, âge, sexe, tempérament, régime, maladie, saison, pays, climat.

Les modifications qui dépendent des doses auxquelles est administré un médicament sont absolues ou relatives. Ainsi l'expérience a démontré qu'indépendamment des influences accidentelles, un agent de la matière médicale peut manifester ses actions par des effets différens, qui correspondent à des différences de doses. Ainsi le camphre, qui, administré par quelques grains, est un antispasmodique puissant, devient un tonique, un des excitans même les plus énergiques, lorsqu'on en fait prendre un scrupule, un demi-gros ou un gros. Il en est de même de l'opium, de la plupart des narcotiques, etc. Le soufre est purgatif à la dose 24 à 30 grains; il est tonique, excitant, à doses plus élevées.

Quant aux différences relatives, elles sont d'autant plus remarquables, qu'elles ont lieu en dehors de toutes les influences appréciables, qu'elles viennent surprendre le thérapeutiste au milieu de l'opération la plus sage, la plus habilement ménagée. Ainsi il n'y a pas de médecin qui n'ait observé des faits de ce genre, et l'opium est peut-être de tous les agens thérapeutiques celui qui en a offert les exemples les plus nombreux. J'entendais dire, il y a quelque temps, à M. le pro-

fesseur Marjollin, qu'il avait vu chez un enfant un narcotisme grave produit par deux gouttes de laudanum de Rousseau. Ce ne fut qu'au bout de quarante-huit heures, et après l'emploi des moyens énergiques, que l'on vit se dissiper les accidens. Tous les médecins d'ailleurs connaissent la susceptibilité inouie de certains malades pour certains médicamens. J'ai vu une dame qui s'aperçut qu'on lui donnait du calomélas, bien qu'elle n'en eût pas pris depuis plusieurs années, et que la dose à laquelle on le lui administrait fût réellement *homœopathique*.

Il faut avoir égard à l'*âge*, au *sexe* et au *tempérament*, toutes conditions capables de modifier l'action d'un médicament, non pas seulement sous le rapport de la différence des doses, mais encore relativement aux effets individuels. Ainsi l'action d'un vomitif, toute proportion gardée d'ailleurs dans les doses, est différente chez un enfant, chez une femme, chez un individu nerveux, impressionnable, chez un malade d'une constitution molle, à sensibilité obtuse, etc.

L'action sédative de l'opium n'est pas tout à fait la même chez l'enfant, chez le vieillard, chez la femme, chez les individus pléthoriques, etc.

L'impression des toniques ferrugineux et autres n'est pas ressentie tout-à-fait de même par les jeunes filles, par les hommes, par les constitutions profondément détériorées, par les individus dits nerveux, etc.

Enfin, l'action purgative n'est pas absolument la même chez un individu jeune ou chez un vieillard, chez une femme délicate ou chez un homme d'un tempérament bilieux, etc.

Les *maladies* doivent nécessairement être de puissans modificateurs de l'action des médicamens : aussi, après avoir expérimenté plusieurs fois un agent de la matière médicale dans la même maladie, que l'on choisit de préférence de longue durée par sa nature, faut-il

l'appliquer successivement, et toujours avec les mêmes précautions dont j'ai déjà parlé, à plusieurs maladies différentes, en s'éloignant de plus en plus de celle qui a servi la première à l'expérimentation. Il est bien entendu que par les diverses expériences on doit reconnaître qu'il y a beaucoup d'affections dans le traitement desquelles on est conduit par induction à ne pas expérimenter cet agent. C'est là surtout que l'observation doit être sévère dans son examen; c'est là que, sans repousser ce qu'elle ne comprend pas, elle doit enregistrer les faits avec exactitude, sans se hâter de chercher à les expliquer. Dans un grand nombre de cas, tel état maladif, et surtout tel état aigu, semble modifier, changer complètement l'action des médicamens. Ainsi, le tartre stibié à haute dose paraît avoir, dans le traitement du rhumatisme aigu, et surtout de la pneumonie, une action qu'on ne lui retrouve pas ailleurs; ainsi l'opium à doses élevées, au début d'un rhumatisme articulaire avec fièvre, donne des résultats qu'il ne semble produire que dans ce cas. Ainsi, dans certaines dysenteries, et surtout dans la maladie dite puerpérale, l'ipécacuanha semble avoir une action particulière, et que jusqu'ici on n'a point expliquée. Il est évident qu'il peut y avoir, dans l'état de maladie, des modifications de l'économie sans nombre, qui seront toujours, je le crains, des obstacles insurmontables pour empêcher d'admettre des propriétés thérapeutiques définies.

Enfin le *régime*, le *climat*, la *saison*, etc., peuvent avoir une grande influence sur l'effet des médicamens. La nature de l'alimentation antérieure, l'état actuel de plénitude ou de vacuité des organes digestifs, les exigences de l'âge, de l'alimentation habituelle, sont autant de conditions dont il faut tenir compte : ainsi la diète trop absolue ou trop prolongée, chez les enfans, chez les vieillards, chez les individus qui prennent ordinairement une nourriture trop abon-

dante, peut donner lieu à des phénomènes tout-à-fait indépendans de l'action des médicamens, et qui peuvent en imposer par leurs effets. Quant au climat, il y a long-temps que l'on a dit : *Aliud medicamentum Romæ, aliud in Græciâ adhibendum.* Il faut lire les ouvrages des médecins qui ont pratiqué dans les pays chauds, celui de Lind (1), et surtout celui d'Annesley, pour apprécier la différence des effets des médicamens administrés dans le traitement des mêmes maladies dans des climats différens. On trouve dans Annesley un grand nombre d'observations des plus remarquables qui constatent tous les effets extraordinaires du calomélas, qui devient, par exemple, un antiphlogistique puissant dans les maladies abdominales les plus aiguës.

Comme on le voit, dans l'expérimentation des médicamens sur l'homme malade, il faut être en garde contre les modifications nombreuses que peuvent apporter les doses, l'âge, le sexe, le tempérament, le régime, la maladie, le climat. Mais il y a une influence plus remarquable encore, c'est celle de l'*individualité*, qui est telle, que dans certaines conditions qui paraissent tout-à-fait identiques, conditions de maladies, d'âge, de pays, etc., l'administration du même médicament sous la même forme et aux mêmes doses est suivie d'effets tout différens.

(1) *Maladies des Européens dans les pays chauds ;* trad. de Thion de la Chaume, 1785.

§ 4.

Toutes les difficultés de l'observation clinique ne sont pas attachées à la nature, au sujet de l'observation même; il y en a grand nombre et de fort importantes qui tiennent à l'observateur.

D'abord, deux conditions sont indispensables : il faut que le diagnostic de la maladie soit complet; que le médecin sache exactement à quelle affection, à quel malade il s'adresse. Je suppose cette connaissance parfaite. Il faut ensuite qu'il procède à son œuvre sans préjugé; il faut qu'il interroge le médicament qu'il expérimente, sans idée préconçue; étranger à tout esprit de système; il ne faut pas qu'il devine, qu'il désire une action qu'il serait fâché de ne pas rencontrer. En garde contre les illusions des sens, il faut qu'il se défie de lui-même; il faut qu'il se rappelle que nous tous, plus ou moins, nous avons de la prédilection à apercevoir tel ou tel phénomène, de la tendance à voir facilement ce que nous voulons voir. Se rappelant que, bien que l'on en ait dit, l'induction basée exclusivement sur l'expérience est la route à la fois la plus large et réellement la plus courte pour le perfectionnement des connaissances humaines, il proclamera une foi absolue dans l'observation matérielle des faits, et par conséquent un but, un seul désir, la recherche de la vérité.

Avec cette disposition d'esprit, qui est une condition indispensable, l'observateur a besoin encore d'une grande patience et d'une prudence excessive. La patience l'empêchera de précipiter son jugement, de se décourager devant les difficultés, d'aider au résultat par le raisonnement.

Quant à la prudence, elle le garantira des nombreuses causes d'erreur : elle éveillera son attention sur quelques circonstances qui ont pu tromper les observateurs les plus attentifs. Ainsi, une précaution indispensable, et qu'il pourrait paraître singulier de signaler, si des faits assez nombreux n'avaient démontré son importance, c'est celle qui consiste à s'assurer si les *malades prennent réellement les médicamens prescrits*. Je ne veux pas parler des cas où des pharmaciens, trompant non seulement la confiance de leurs chefs, mais encore manquant d'une manière grave aux devoirs sacrés de leur position, auraient remplacé les médicamens actifs prescrits par le médecin par des médicamens inertes. J'aime mieux croire que ces cas ont été fort rares, s'ils ont existé; mais il y a plusieurs exemples d'observations prises avec beaucoup de soin, avec une attention scrupuleuse, pendant des mois entiers, et détruites en un instant par l'aveu des malades, qui convenaient n'avoir pas pris les *pilules* ordonnées, par exemple, dans l'intention, le plus souvent, de prolonger leur séjour à l'hôpital. Ces supercheries sont plus nombreuses que l'on ne pourrait le croire; aussi, les médecins qui veulent étudier l'action d'un médicament, ou qui, dans tout autre but, veulent être assurés qu'il est réellement pris, le font-ils administrer devant eux.

Une autre cause d'erreur est celle qui consisterait *à se hâter de conclure*, et à prendre pour l'effet du médicament ce qui n'est que le résultat du repos, d'un changement de régime, etc.; et il n'y a pas de médecins qui n'aient vu disparaître la maladie comme d'elle-même, avant qu'ils l'eussent attaquée par une médication plus ou moins énergique, quelquefois même au moment où ils allaient commencer un traitement. J'en ai vu, entre autres, un cas bien remarquable à l'hôpital Saint-Louis. On amena un jeune homme vigoureux, qui avait été pris, sans

cause appréciable, et pour la troisième fois, d'une agitation convulsive qui présentait assez bien les caractères d'une attaque d'hystérie. Ainsi, il était continuellement en butte à des secousses générales, et surtout à des mouvemens de la totalité du tronc, qui augmentaient dans certains momens de la journée, au point que le malade, entraîné par une force irrésistible, se levait à chaque instant sur son séant, et se laissait retomber violemment en arrière, absolument comme le font certaines femmes hystériques. Les convulsions étaient par instant tellement violentes, que ce jeune homme, dont l'intelligence était très-nette, demandait lui-même des liens. Il n'y avait aucun état fébrile, aucun symptôme qui pût trahir l'état d'inflammation de tel ou tel organe. M. Biett, qui s'occupait d'homéopathie, résolut de traiter cette espèce de chorée générale par cette méthode; une circonstance fortuite fit reculer le commencement du traitement; bientôt les accidens diminuèrent d'intensité, et la maladie disparut complètement sans qu'on eût besoin d'avoir recours à aucun moyen. Il est inutile d'ajouter aucun commentaire; un pareil fait, dans d'autres circonstances, eût été de nature à réjouir les prôneurs de l'homéopathie.

Voici un exemple de la possibilité d'une pareille erreur, dans un autre sens :

Une jeune paysanne scrofuleuse fut admise, dans l'été de 1838, dans la division Sainte-Marie. Elle avait un *lupus* qui avait détruit une partie du nez et s'étendait sur la joue droite. Après quelques semaines de repos, la malade présentait des conditions plus favorables. M. Biett se décida à faire une cautérisation par la pâte arsenicale du frère Côme. Elle devait être pratiquée le lendemain, lorsqu'on reconnut à la visite qu'il s'était manifesté, pendant la nuit, un érysipèle qui avait déjà envahi une grande partie de la face. Ses progrès furent rapides; il

survint des symptômes cérébraux. La vie de la malade fut dans le plus grand danger. Si la cautérisation avait été pratiquée la veille, n'eût-il pas été naturel de conclure que tous les accidens avaient été produits par l'application du caustique.

Il importe donc, quand on veut expérimenter un médicament, de choisir une maladie qui, par sa nature, doit avoir une certaine durée; ou d'attendre assez long-temps pour que le repos, le changement d'habitude et le changement de régime aient pu produire leur effet.

Enfin, il faut se rappeler quelle est l'influence de l'imagination sur les malades; il faut se rappeler qu'il n'y a pas de médecin d'hôpital à qui il ne soit arrivé de procurer du sommeil avec *des pilules de mie de pain*, etc....., pour pouvoir faire la part de cette influence dans les phénomènes observés, ou, mieux encore, pour éviter que le malade ait la moindre idée qu'il y a quelque chose d'inaccoutumé dans son traitement.

A l'abri de ces précautions, le médecin doit observer avec soin les divers phénomènes qui se présentent, les noter avec exactitude, en se rappelant les nombreuses modifications qui peuvent être apportées, comme je le disais tout-à-l'heure, par le médicament, par la maladie, et par le malade lui-même. Il devra, dans cette observation, éviter avec un soin égal, et cette indifférence sceptique qui ne veut pas voir ce qui est évident pour tout le monde, et cet enthousiasme qui grossit les objets au point quelquefois de les dénaturer. Bien loin de se contenter d'un examen rapide, il devra décomposer l'action du médicament, puis apprécier quel est l'organe qui subit plus particulièrement son influence, etc.

Enfin il aura besoin de ne point oublier que la persévérance est encore une condition indispensable; qu'il ne faut pas craindre de répéter

les expériences, et que l'on a dit avec raison qu'un vérité confirmée vaut une découverte nouvelle.

Ce n'est pas tout encore : les observations recueillies avec bonne foi devront être écrites avec sincérité ; les faits devront être relatés suivant l'ordre dans lequel ils se seront présentés, sans que leur série doive être interrompue par des réflexions qui pourront trouver leur place plus tard. Rien ne devra être omis, sous peine de courir le risque d'être accusé, tout en restant dans le vrai, de n'avoir fait connaître qu'une partie des phénomènes observés, et d'avoir, avec intention, dissimulé les autres. Enfin, comprenant tout ce que l'on doit à la science, à soi-même, et à ceux pour qui l'on écrit, on devra être clair, exact et vrai.

En résumé, indépendamment des difficultés nombreuses, inhérentes à la matière et au sujet de l'expérimentation, et sans parler de celles qui tiennent à la bonne foi et à la sincérité de l'observateur, difficultés qui ne peuvent point exister pour un vrai médecin, l'observation clinique exige une réunion de conditions telles que trop souvent elle ne conduit qu'à des résultats incomplets.

TROISIÈME PARTIE.

RÉSUMÉ GÉNÉRAL. — CONCLUSION.

Quand on veut connaître l'action d'un agent nouveau de la matière médicale, quand on veut étudier un médicament, dont l'histoire thérapeutique est incomplète, il faut le soumettre successivement aux diverses épreuves que j'ai examinées dans cette thèse.

On doit, avant tout, s'occuper de l'étude de ses propriétés physiques; s'attacher à reconnaître dans quelle classe, dans quelle famille, dans quelle tribu, dans quel ordre le range ou peut le ranger l'histoire naturelle, et enfin tâcher de découvrir sa composition. A l'aide de ce premier moyen, d'abord on connait bien l'instrument dont on veut se servir; et déjà non seulement on peut quelquefois préjuger quels seront ses effets, mais encore on possède des indices précieux qui peuvent guider dans les essais ultérieurs.

Une fois bien connue en elle-même, cette substance doit être soumise aux diverses expérimentations sur les animaux d'abord, et, si l'on peut, sur l'homme sain ensuite. Après cette épreuve, on a fait

un grand pas dans l'étude thérapeutique de l'agent que l'on expérimente. En effet, pour peu que les expériences sur l'homme sain aient détruit l'espèce de doute que peut laisser encore l'expérimentation sur les animaux, pour peu qu'elles aient donné des résultats analogues, on sait déjà presque tout ce que l'on peut savoir des propriétés du médicament, on connaît ses effets physiologiques.

Voilà la substance expérimentée bien connue dans sa composition, connue aussi dans ses propriétés physiologiques; il faut l'appliquer à l'homme malade; mais auparavant il est utile de faire précéder cette étude définitive de l'emploi de quelques moyens, capables aussi de guider dans ces dernières expériences, que nous avons vues être, sans contredit, les plus difficiles. Il faut demander à l'analyse, à l'induction, à l'observation des autres, tout ce qu'ils peuvent donner de renseignemens précis, afin d'éviter les tâtonnemens le plus possible, afin de mettre le médicament dans les conditions présumées le plus convenables pour favoriser son étude.

Enfin, il faut l'appliquer à l'homme malade, et c'est de cette dernière épreuve, répétée autant de fois et dans des conditions aussi variées que l'exigent les circonstances, que le médicament doit sortir, si je puis m'exprimer ainsi, complet.

Voyons donc ce qu'en réalité cette série d'expériences, cette minutieuse et attentive observation aura pu nous apprendre. Si nous analysons les divers phénomènes qui auront dû fixer notre attention, nous verrons qu'ils sont de deux ordres bien distincts; que les uns, qui nous sont révélés surtout par l'expérimentation et confirmés le plus souvent par l'observation clinique, sont des phénomènes constans en dehors, jusqu'à un certain point, des changemens survenus dans l'économie malade; que les autres, de la possibilité desquels nous

sommes avertis par l'analyse, l'induction et les observations de nos devanciers, et qui résultent seulement de l'observation clinique, c'est-à-dire de l'appréciation si difficile du rapport qui s'établit entre le médicament et les organes malades, sont des phénomènes très-incertains et très-variables, et consistent dans les modifications survenues dans les organes malades, dans les fonctions troublées. L'étude si importante de ces phénomènes, dont les premiers sont les *propriétés physiologiques*, et les seconds les *propriétés thérapeutiques*, doit être tout-à-fait distincte, bien que la connaissance des uns soit entièrement subordonnée à celle des autres; ou plutôt l'observation des phénomènes qui se succèdent chez l'homme malade doit bien moins avoir pour but de découvrir des propriétés thérapeutiques que de servir de complément à l'étude des propriétés physiologiques, c'est-à-dire de chercher à saisir les indications de l'application de ces dernières à tel état de la maladie ou du malade.

C'est parce que jusqu'à présent on ne s'en est pas assez tenu seulement aux effets observables, parce que l'on n'a pas assez isolé l'histoire de la substance médicamenteuse de celle des médicamens, que l'on a laissé tant d'obscurité dans cette partie si importante de la médecine.

L'étude de l'action physiologique des médicamens doit être le but des travaux du thérapeutiste. Aujourd'hui cette action est loin d'être connue d'une manière satisfaisante ; mais aidées de la chimie, l'expérimentation chez les individus sains, et l'observation des individus malades, nous permettront certainement de grouper autour de chaque médicament un ou plusieurs effets physiologiques bien constatés, bien positifs, et constans. La connaissance des propriétés physiologiques est donc la base de l'art de guérir.

En est-il de même de ce que l'on appelle les effets thérapeutiques

des médicamens? Nous avons vu que s'il y avait beaucoup de difficultés pour l'appréciation des effets physiologiques, il n'était pas impossible de les réduire à certains caractères constans. Nous avons vu qu'on était loin de pouvoir espérer le même résultat pour les effets qui résument les modifications survenues dans l'état morbide, qui sont les expressions des changemens opérés dans les organes malades ou les fonctions altérées. Nous avons vu que là, sous des influences nombreuses, la différence des effets des médicamens était insaisissable. D'où vient-elle d'ailleurs cette différence? de la puissance médicamenteuse? non : nous la supposons connue entièrement. Elle est toujours la même. Elle vient de l'*individuabilité morbide*, qui, elle, est essentiellement variable. Or cette substance médicamenteuse, qui n'est médicament que lorsqu'elle est appliquée à cette individualité, doit nécessairement avoir des effets différens, et être elle-même variable dans les propriétés thérapeutiques.

C'est un rêve, que de chercher dans les médicamens une *vertu thérapeutique* définie. Quand on dit qu'ils ont un effet *vomitif*, *purgatif*, *astringent*, on dit vrai, puisque l'on parle de caractères appréciables, de phénomènes physiologiques; mais, quand on va au-delà, on sort des limites d'une sage observation, et c'est cette induction qui a jeté tant de confusion sur la thérapeutique. Elle a plus contribué à en retarder les progrès que l'abondance des médicamens, qui ne sauraient être trop nombreux, s'ils sont jamais bien connus, ou les difficultés de la pathologie, qui ont été bien aplanies dans ces derniers temps.

Ainsi, ce n'est que lorsque l'étude physiologique d'un agent de la matière médicale est complète qu'il devient dans les mains du thérapeutiste un *médicament* qui, lui, aura tour à tour des effets thérapeutiques variables, quelquefois même opposés, suivant que le médecin

aura combiné l'application de son action physiologique à l'état de la maladie ou du malade.

En résumé, les médicamens n'ont pas de *propriétés thérapeutiques* définies ; ils sont, comme les moyens hygiéniques, comme les moyens chirurgicaux, des agens dont la valeur thérapeutique dépend de l'opportunité de leur application ; mais ils ont des *propriétés physiologiques* qui, combinées, appliquées sagement par le thérapeutiste, sont les agens d'opérations diverses, qui, elles, ont un but défini, un caractère précis, absolu, tranché, et que j'appelle *médications*.

Nullum remedium, nisi adhibitione tempestivâ fiat.

(BOERAHAVE.)

FIN.

homines ad deos nulla re propius accedunt quam hominibus salutem dando —

Cicero —